

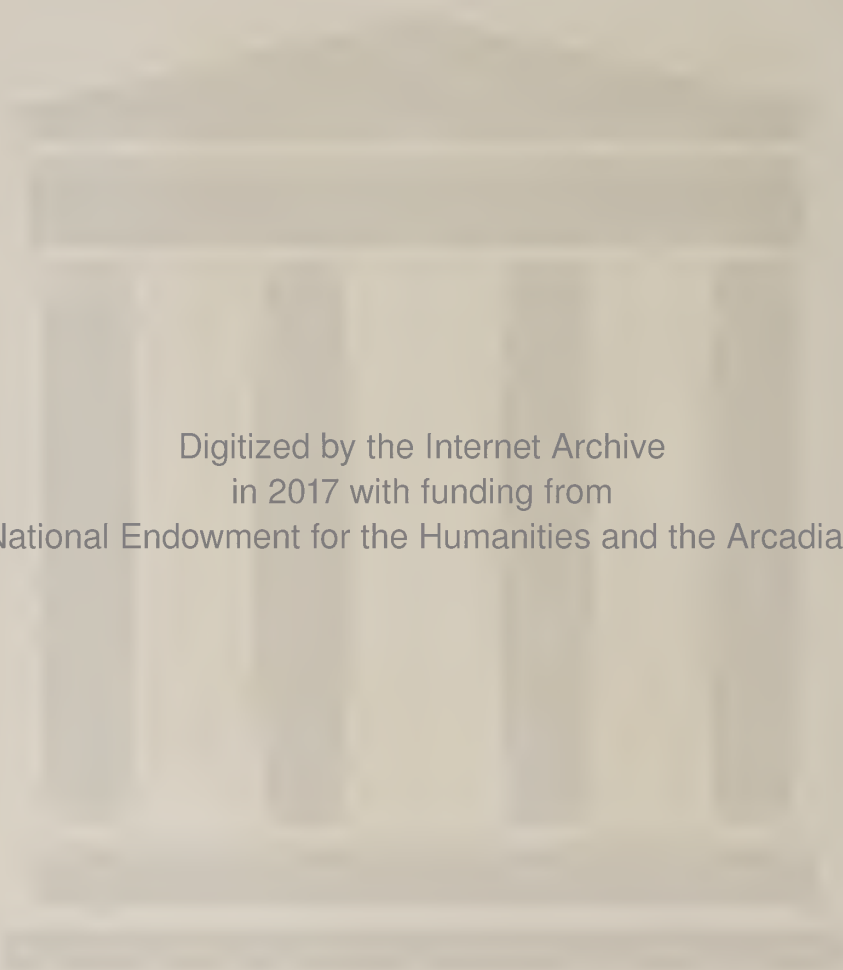


Harvard University  
Library of  
The Medical School  
and  
The School of Public Health









Digitized by the Internet Archive  
in 2017 with funding from  
The National Endowment for the Humanities and the Arcadia Fund





**BOLETIN**  
DE LA  
**ASOCIACION MEDICA**  
DE  
**PUERTO RICO**

*Organo Oficial de la Asociación Médica de Puerto Rico*

---

*Enero - Diciembre, 1963*  
*Vol. 55*

---

*Imprenta Venezuela*  
*San Juan*  
*1963*

<b>A</b> shford, Bailey K., As I Knew Him .....	83
Ashford, Bailey K., Nuestros Maestros .....	440
<b>B</b> lood pressure and cholesterol levels in Puerto Rican groups .....	123
Bowel Obstruction .....	90
Bromsulphthalein, thrombophlebitis of cephalic vein and pulmonary embolism .....	348
<b>C</b> ancer, epidemiología del .....	321
Cancer of the stomach in Puerto Rico; ten years distribution; 1950-59 .....	12
Carcinoma in situ of the uterine cervix, evaluation of punch biopsy and conization biopsy .....	245
Cardiaco congestivo, etiología del fallo .....	259
Cartas .....	39
Cartas .....	237
Casal, Gaspar, el viraje en redondo de .....	224
Cholesterol, blood pressure and, levels in Puerto Rican groups .....	123
Cirugía sin suturas, una nueva etapa en el progreso hacia la .....	238
Colesterol, drenaje del, por acción de coleréticos y resinas .....	481
Coly-mycin, antibiotic-steroid, treatment of ear infection with .....	417
Comités, directiva y, Asociación Médica de P. R., Año 1963 .....	49
Corazón, enfermedad arterosclerótica del, Etiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento .....	171
<b>D</b> acrocystorinostomy, external .....	307
Diabetes insipidus, approach to the diagnosis of .....	109
Directiva y comités de la Asociación Médica de P. R., Año 1963 .....	49
Dithiazine intoxication, A Case Report .....	469
Drenaje del Colesterol por acción combinada de coleréticos .....	481
<b>E</b> ar infection, treatment with antibiotic-steroid combination .....	417
Editoriales:	
Avances fundamentales de la Gastroenterología en los últimos 10 años .....	33
Continuing medical education .....	354
El impacto de la Escuela de Medicina en nuestra práctica médica .....	149
El médico y el costo de las medicinas .....	437
Epilepsia, la condición olvidada .....	397
Hacia un hospital de niños .....	474
Impromptu experiments with the intra-uterine patient .....	229
Muertes por Fuadin .....	186
On bowel obstruction .....	90
¿Qué ha hecho la Asociación Médica por mí? .....	516
Shock .....	312
Education, medical, continuing .....	454
Electrocardiography conference, VA Hospital .....	74
Embolism, pulmonary, and thrombophlebitis of cephalic vein due to bromsulphthalein .....	348
Empyema, pleural, in infants .....	1
Epidemiología del cáncer .....	321
Epilepsia, la condición olvidada .....	397
Escuela de Medicina, el impacto en nuestra práctica médica .....	149
Esophageal varices due to Schistosomiasis, porta-caval shunt in	

the treatment of bleeding .....	266
Experiments impromptu with the intra-uterine patient .....	229
<b>F</b> ractures, facial, early and late management .....	53
Fuadin, muertes por .....	186
<b>G</b> astroenterología, avances fundamentales .....	33
Geography, importance on the frequency of multiple sclerosis .....	70
<b>H</b> ear disease in Puerto Rico, incidence of, analysis of 2,000 autopsies .....	161
Heart disease, xanthomatous, essential familial hypercholesterolemia and .....	359
Heart involvement in diseases of neuromuscular system .....	250
Hemopericardium, experimental production in dogs .....	299
Hemorrhage, intestinal, due to hookworm .....	456
Hipertensión arterial, el manejo moderno de la .....	151
Hipertensión, etiología, clasificación, diagnóstico y tratamiento .....	199
Histoplasmosis, systemic. A Case Report .....	372
Historia de la medicina en Puerto Rico, apuntes para la .....	190, 381
Hookworm, fatal intestinal hemorrhage due to .....	456
Hospital de niños, hacia un .....	474
Hypercholesterolemia, essential familial and xanthomatous heart disease .....	359
<b>I</b> nforme anual del presidente, 1963 .....	492
Informe del secretario de la Asociación Médica de P. R., 1962 .....	45
Informe del tesorero de la Asociación Médica de P. R., 1962 .....	273
Intoxication, dithiazine .....	469
<b>L</b> atin American, research in .....	76
<b>M</b> aple syrup urine disease .....	463
Measles, statement on the status of vaccines .....	217
Medicina en Puerto Rico, apuntes para la historia .....	190, 381
Medicinas, el médico y el costo de las .....	437
Metronidazole, preliminary report in the treatment of trichomonal vaginitis .....	64
<b>N</b> euromuscular system, heart involvement in diseases of .....	250
Noticias .....	97
Noticias .....	241
<b>O</b> n bowel obstruction .....	90
<b>P</b> heochromocytoma, a report of two cases .....	99
Phosphorous poisoning, organic .....	405
Pleural empyema in infants .....	1
Pneumothorax, management of spontaneous .....	285
Poisoning, organic phosphorous .....	405
Polymyositis with progressive systemic sclerosis .....	140
Portal hypertension due to schistosomiasis, late results in shunt surgery .....	293

<b>R</b> adiodiagnosis .....	271
Radiodiagnosis .....	352
Radiodiagnosis .....	435
Ramón, Gastón .....	355
Research in Latin America .....	76
Resúmenes, sección de .....	41
Resúmenes, sección de .....	92
Resúmenes, sección de .....	195
Resúmenes, sección de .....	232
Resúmenes, sección de .....	315
Resúmenes, sección de .....	356
Resúmenes, sección de .....	373
Resúmenes, sección de .....	401
Resúmenes, sección de .....	476
<b>S</b> alivary gland virus antibodies in Puerto Rico .....	447
Salivary glands, tumor of the minor .....	303
Schistosomiasis, porta-caval shunt in the treatment of bleeding esophageal varices due to .....	266
Schistosomiasis, portal hypertension due to, late results of shunt surgery .....	293
Sclerosis, multiple, the importance of geography on .....	70
Sclerosis, progressive systemic, polymyositis with .....	140
Shock .....	312
Shunt surgery, late results of, portal hypertension due to schistosomiasis .....	293
Stomach, cancer of, in Puerto Rico: ten years' distribution: 1950-59 ..	12
Stripper, Sauerland-Kutz, in treatment of varicose veins .....	425
Suturas, una nueva etapa en el progreso hacia la cirugía sin .....	238
<b>T</b> etanus, serum glutamic oxalacetic transaminase .....	132
Thrombophlebitis of cephalic vein and pulmonary embolism due to bromsulphthalein .....	348
Transaminase, serum glutamic oxalacetic in acute tetanus .....	132
Trichomonal vaginitis, metronidazole in the treatment of .....	64
Tumors of minor salivary glands of the oral cavity .....	303
<b>U</b> terine cervix, carcinoma in situ, evaluation of punch biopsy and conization biopsy .....	245
<b>V</b> accines, statement on the status of measles .....	217
Vaginitis, trichomonal, metronidazole in the treatment of .....	64
Varicela congénita, la .....	489
Varices, esophageal, due to schistosomiasis, porta-caval shunt in the treatment of bleeding .....	266
Vein-stripper, Sauerland-Kutz, in treatment of varicose veins .....	425
Viraje en redondo de Gaspar Casal, el .....	224
Virus, salivary gland antibodies .....	447
<b>X</b> anthomatous heart disease, essential familial hypercholesterolemia and .....	359



# INDICE DE AUTORES

## Volumen 55

<b>A</b> costa Matienzo, Josefina .....	132
Aguiló, Jr., Francisco .....	109
Aliaga, María del Pilar .....	469
Alvarado, Frankie .....	74
Alvarez Pagán, Milton .....	1, 456
Amadeo, José H. ....	285, 351
Anaya, Cándido .....	161
Aragón, Guillermo E. ....	285
Axtmayer, Alfred .....	277
<b>B</b> achman, George W. ....	76, 83
Balasquide, L. A. ....	489
Belaval, María E. ....	417
Bernal, José F. ....	293
Bernart, William F. ....	132
Bertrán-Escanaverino, Raúl E. ....	417
Blasini, Rafael .....	161
<b>C</b> arreras, Reinaldo .....	161
Cintrón Rivera, A. A. ....	132
Costa-Mandry, Oscar .....	190, 381
Costas, Jr., Raúl .....	123
Cuello, Leo .....	299
<b>D</b> e Jesús, Manuel E. ....	372
Dones, Marcos A. ....	303
<b>E</b> scalera, Gustavo .....	293
<b>F</b> ernández de Murphy, Nivia H. ....	417
Forster, Stanley A. ....	64, 245
<b>G</b> arcía-Palmieri, M. R. ....	123, 149, 293, 359
García-Ramírez, Oscar .....	64, 245
Girod, Carlos E. ....	405
Guzmán Rodríguez, M. ....	440
<b>H</b> addock, Lillian .....	99, 109
<b>J</b> iménez, Alma I. ....	463
Jiménez Vélez, José L. ....	45
Justiniano, R. T. ....	266
Just-Viera, Jorge O. ....	338
<b>L</b> icha, José S. ....	492
Lucey, Jerold F. ....	229
<b>M</b> alagón, Víctor .....	171, 199, 259
Martínez, Ernesto .....	99
Martínez Fernández, Jesús .....	224

Martínez-Maldonado, Manuel .....	348
Martínez-Martínez, Isidro .....	12, 321
Méndez-Cashion, Dolores .....	447
Menéndez-Corrada, R. ....	186
<b>N</b> egrón de Payne, Sylvia .....	250
<b>O</b> rtiz, Antonio .....	474
<b>P</b> agán Sáez, Heriberto .....	271, 352, 435
Payne, Charles A. ....	70, 250
Pereyó, José .....	140
Picó, Guillermo .....	307
<b>R</b> affucci, F. L. ....	90, 293, 299, 312
Ramírez, Elí A. ....	74, 348
Ramírez de Arellano, Ricardo .....	447
Ramos Morales, Francisco .....	140
Rapaport, Alan .....	61, 245
Reed, Dwayne .....	70
Rivera, Edwin .....	161
Rivera, Julio V. ....	437
Rodríguez, Héctor F. ....	161
Rodríguez de Curet, Helen .....	469
Rodríguez-Ollerós, A. ....	481
Rowe, Wallace P. ....	447
<b>S</b> ánchez, Alberto E. ....	53
Sánchez, Gladys .....	132
Sánchez de Peralta, Victoria .....	372
Sánchez-Longo, Luis P. ....	397, 463
Sánchez-Valentín, Rafael .....	359
Sifontes, José E. ....	1, 463
Soler, José .....	99
Sorrentino, Rafael G. ....	299
Suárez, Ramón M. ....	151
<b>T</b> orregrosa, Mercedes V. ....	372
Torres de Blasini, Gladys .....	372
Torres de Vega, Carmen A. ....	456
<b>V</b> alcárcel, Marta I. ....	447
Valencia Parparcén, Joel .....	33
Villavicencio, Elena .....	99
<b>W</b> inslow, Sherwood B. ....	425
<b>Y</b> eager, George H. ....	338



# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

VOL. 55

ENERO, 1963

No. 1

12 APR 1963

PLEURAL EMPYEMA IN INFANTS .....	1
<i>Milton Alvarez-Pagán, M.D., and José E. Sifontes, M.D., Río Piedras, P. R.</i>	
CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO: TEN YEARS DISTRI- BUTION — 1950-1959 .....	12
<i>Isidro Martínez-Martínez, M.D., Santurce, P. R.</i>	
EDITORIAL	
Avances fundamentales de la Gastroenterología en los últimos diez años .....	33
<i>Joel Valencia Parparcén, M.D., Caracas, Venezuela</i>	
CARTAS AL EDITOR .....	39
SECCION DE RESUMENES .....	41
INFORME DEL SECRETARIO DE LA A.M.P.R. — Año 1962 .....	45
<i>José L. Jiménez Vélez, M.D., Ponce, P. R.</i>	
DIRECTIVA Y COMITES DE LA A.M.P.R. — Año 1963 .....	49

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24 1912



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrenino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



**STOPS THE ASTHMA ATTACK  
IN MINUTES...FOR HOURS...  
ORALLY**

# ELIXOPHYLLIN<sup>®</sup>

**RAPID RELIEF IN MINUTES**—in 15 minutes<sup>1,2,3</sup> mean theophylline blood levels are comparable to I. V. aminophylline—so that severe attacks have been terminated in 10 to 30 minutes.<sup>1,4,5,6</sup> Note: *With Elixophyllin the patient can learn to abort an attack in its incipient stage.*

**INHERENT SUSTAINED ACTION**—After absorption theophylline is slowly eliminated during a 9-hour period.<sup>7</sup> Clinically *proved* relief and protection day and night, with t.i.d. dosage.<sup>1,3-6,8,9</sup>

**NO UNNEEDED SIDE EFFECTS**—Since Elixophyllin does not need “auxiliaries,” it contains no ephedrine—no barbiturate—no iodide—no steroid. *Gastric distress is rarely encountered.*<sup>8,9</sup>



Each tablespoonful (15 cc.) contains theophylline 80 mg. (equivalent to 100 mg. aminophylline) in a hydro-alcoholic vehicle (alcohol 20%).

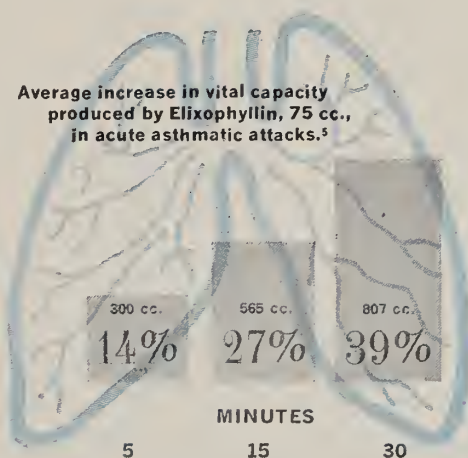
#### ACUTE ATTACKS:

single dose of 75 cc. for adults; 0.5 cc. per lb. of body weight for children.

#### 24 HOUR CONTROL:

for adults 45 cc. doses before breakfast, at 3 P.M., and before retiring; after two days, 30 cc. doses. Children, first 6 doses 0.3 cc.—then 0.2 cc. per lb. of body weight as above.

Average increase in vital capacity produced by Elixophyllin, 75 cc., in acute asthmatic attacks.<sup>5</sup>



REFERENCES: 1. Kessler, F.: Connecticut M.J. 21:205 (March) 1957. 2. Schluger, J.; McGinn, J.T., and Hennessy, O.J.: Am.J. Med. Sci. 233:295 (March) 1957. 3. Kessler, F.: Med. Times (Oct.) 1959. 4. Burbank, B.; Schluger, J., and McGinn, J.: Am. J. Med. Sci. 234:28 (July) 1957. 5. Spielman, A.D.: Ann. Allergy 15:270 (June) 1957. 6. Greenbaum, J.: Ann. Allergy (May-June) 1958. 7. Waxler, S.H., and Shack, J.A.: J.A.M.A. 143:736 (1950). 8. Bickerman, H.A., and Barach, A.L., in Modell, W.: Drugs of Choice 1960-1961, St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1960, p. 516. 9. Wilhelm, R.E., Conn, H.F.: in Current Therapy—1961, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 417.

Patent Pending

Reprints on request

*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan

**antes:** "El 80% de la vitamina B<sub>12</sub> en solución acuosa administrada por vía parenteral es excretado dentro de las 24 horas!"

**ahora: por primera vez!**

una sola inyección de



**Depinar**

provee altos niveles  
hemáticos inmediatos de

**Vitamina B<sub>12</sub>**

que duran hasta

**28 días**

**Depinar\***

(Vitamina B<sub>12</sub> en un complejo de zinc y ácido tánico de alta insolubilidad y absorción prolongada.)

DEPINAR mantiene a los tejidos continuamente bañados en vitamina B<sub>12</sub> y asegura máximo efecto terapéutico en todos los estados que responden a la vitaminoterapia B<sub>12</sub>

**Posología.** Dosis inicial: 1cc (500 mcg.) cada 1 o 2 semanas, continuando con una inyección al mes por vía intramuscular.

**Rp.** — DEPINAR se ofrece en concentraciones de 500, 1000 y 2500 mcg. (1, 2 y 5 dosis) de vitamina B<sub>12</sub> en forma de cianocobalamina zinc-tanato. Cada caja contiene su correspondiente frasco de diluyente (solución salina fisiológica).

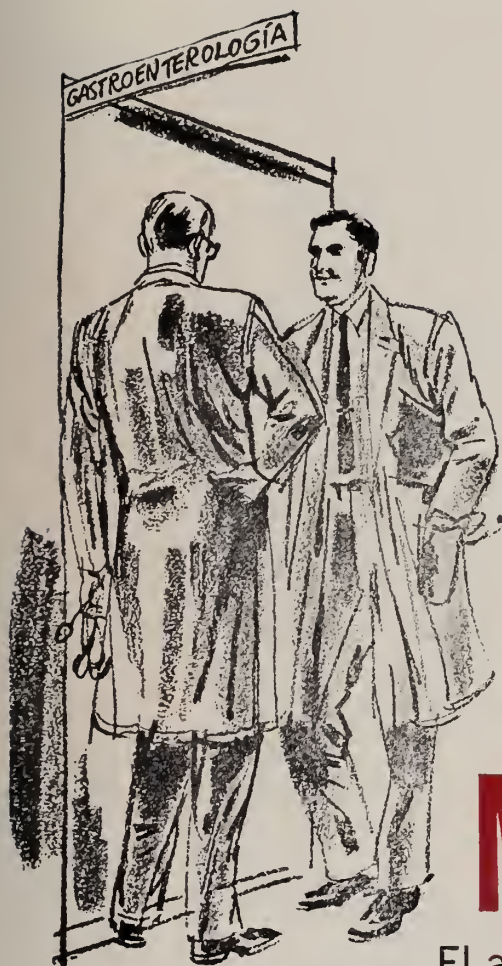


**ARMOUR PHARMACEUTICAL COMPANY**

Kankakee, Illinois, E.U.A.

\*Marca registrada

**Distribuidores: LUIS GARRATON, INC.**  
**Ave. Ponce de León, Pda. 25 — Santurce, P. R.**



# MAALOX\*

RORER

## El antiácido por excelencia

“Yo, por lo general, receto MAALOX Rorer. Es el antiácido por excelencia; no provoca estreñimiento, tiene sabor agradable y los pacientes lo toman con gusto”.

**MAALOX**, eficaz antiácido a base de gel de hidróxido de magnesio-aluminio.

**Presentación:** Suspensión, en frascos de 177 cc. y 355 cc.,

Tabletas de 0.4 gm. (MAALOX No. 1) en frascos de 50 y 100 tabletas.

Tabletas de 0.8 gm. (MAALOX No. 2) en frascos de 50 tabletas.

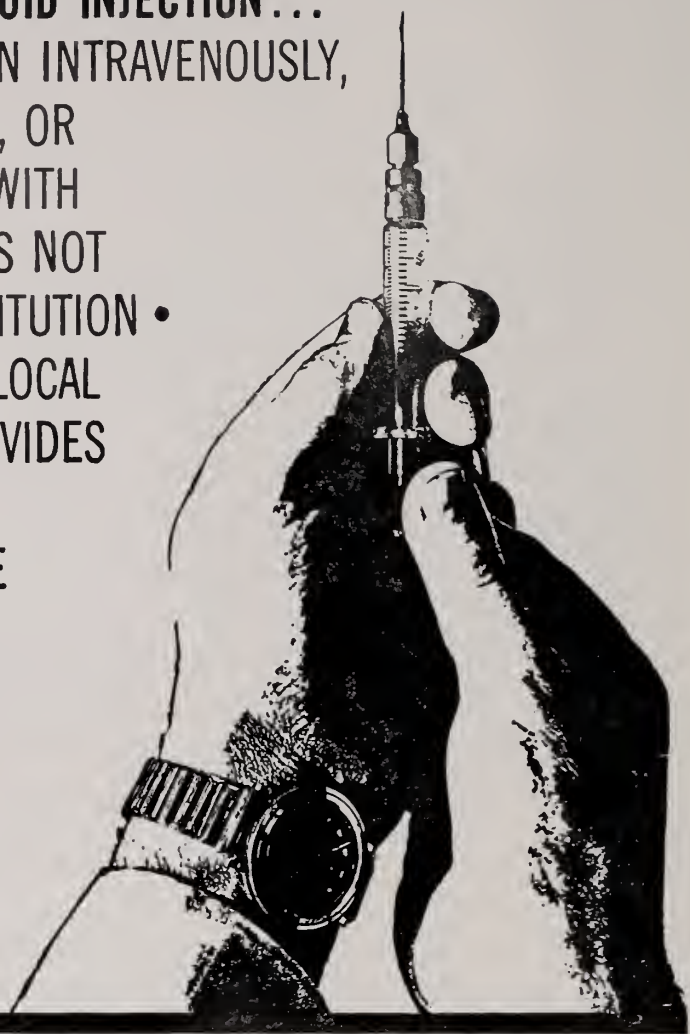


**WILLIAM H. RORER, INC.,**

Philadelphia 44, Pa., E.U.A. • Químicos farmacéuticos desde 1910

\*Marca registrada

**THIS CORTICOSTEROID INJECTION...  
MAY NOW BE GIVEN INTRAVENOUSLY,  
INTRAMUSCULARLY, OR  
INTRASYNOVIALY WITH  
EQUAL EASE • DOES NOT  
REQUIRE RECONSTITUTION •  
CAUSES MINIMAL LOCAL  
DISCOMFORT • PROVIDES  
THE MOST RAPID  
RELIEF... BECAUSE  
IT IS PERFORMED  
WITH ...**



**INJECTION**

**DECADRON**

**PHOSPHATE**

TRADEMARK  
(DEXAMETHASONE 21 PHOSPHATE)



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**  
DIVISION OF MERCK & CO., INC. • 100 CHURCH STREET, NEW YORK 7, N. Y., U.S.A.



**Case Report:**

First photograph taken November 10, 1960—  
Chronic eczematous dermatitis of several months' duration. Therapy started November 14—  
Cordran cream t.i.d. following cool saline compresses.  
Second photograph taken November 21, 1960—  
Completely cleared in only seven days.

new topical corticosteroid

**CORDRAN™**

provides effective antipruritic  
and anti-inflammatory activity

Among the advantages:

- high effectiveness in low concentration
- specific topical action
- no evidence of systemic absorption with ten to twenty times the usual dosage

... and to combat infection

**CORDRAN-N™**

Cordran-N combines Cordran and the wide-spectrum antibiotic neomycin. It is particularly useful in dermatoses complicated by potential or actual skin infections.

**Product Description:** Cordran and Cordran-N are available in both a vanishing cream and a hydrophilic ointment base. All forms are supplied in 7.5 and 15-Gm. tubes.

Each Gm. of Cordran cream or ointment contains 0.5 mg. Cordran.  
Each Gm. of Cordran-N cream or ointment contains 0.5 mg. Cordran and 5 mg. neomycin sulfate (equivalent to 3.5 mg. neomycin base).

Cordran™ (flurandrenolone, Lilly)

Cordran™-N (flurandrenolone with neomycin sulfate, Lilly)

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana.



# Adrenosem<sup>®\*</sup>

SALICYLATE  
(Brand of carbazochrome salicylate)

Adrenosem is well established in surgery! Its nine-year clinical record in surgery is supported by numerous published papers.<sup>1,3-7</sup>

The nonsurgical use of Adrenosem is expanding rapidly. The ability of Adrenosem to maintain the integrity of capillaries makes it most useful in checking troublesome oozing bleeding, especially bleeding from inaccessible regions.

Epistaxis, for example, usually responds promptly to Adrenosem! Peele<sup>1</sup> reported on 18 consecutive patients bleeding from Kiesselbach's area on the nasal septum:

"When a small vessel at Kiesselbach's area was the site of hemorrhage, the bleeding usually stopped, and without any recurrence, about 30 minutes after the first injection of Adrenosem. The results were dramatic."

In the same paper,<sup>1</sup> Peele also reported that:

"In cases of hemorrhage from the nasal cavity, regardless of the bleeding site . . . the use of this drug (Adrenosem) virtually obviates the use of anterior or posterior nasal packing or cautery in any form."

Adrenosem has been used with success to control many other bleeding conditions<sup>1,3,5,8,9</sup> such as, gastrointestinal bleeding, threatened abortion, capillary hemorrhage during anticoagulant or X-ray therapy, ecchymosis, purpuras, ulcerative colitis, and in certain types of metrorrhagia and menorrhagia.

Adrenosem has an outstanding safety record! Over 20 million doses have been administered during the past nine years. *There are no contraindications to Adrenosem at recommended dosages.*

\*U.S. Pat. Nos. 2,581,850; 2,506,294

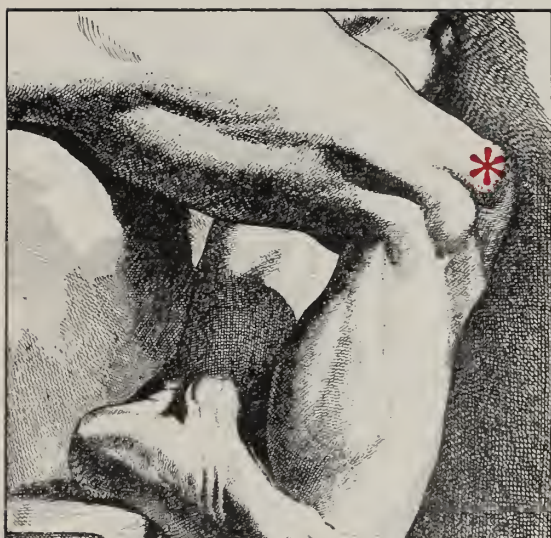
**Dosage and Administration:** In epistaxis and other nonsurgical uses: In presence of active bleeding, 1 or 2 cc. (5 to 10 mg.) I.M. followed by maintenance dosage of 1 to 10 mg. (avg. 2.5 mg.) t.i.d. orally.

**Available:** For I.M. injection only as Ampuls of 5 mg. (1 cc.) and 10 mg. (2 cc.). For oral administration as Syrup 2.5 mg./5 cc. (1 tsp.) and Tablets of 1 and 2.5 mg.



*Physicians should consult detailed literature or package insert before prescribing Adrenosem. Information is available from your Massengill Representative or by writing direct.*

THE S. E. MASSENGILL COMPANY Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco



to restore useful  
function in  
the arthritic patient

# Celestone\*

(BETAMETHASONE)

the  
number

**1**

corticosteroid  
in all three  
basic  
requirements

efficacy • tolerance • economy

Packaging:  
Bottles of 30, 100, 1000.  
Tablets of 0.6 mg. each.



SCHERING CORPORATION U.S.A.

NUEVA

# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

y su aliado

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene.

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

TERRAMICINA

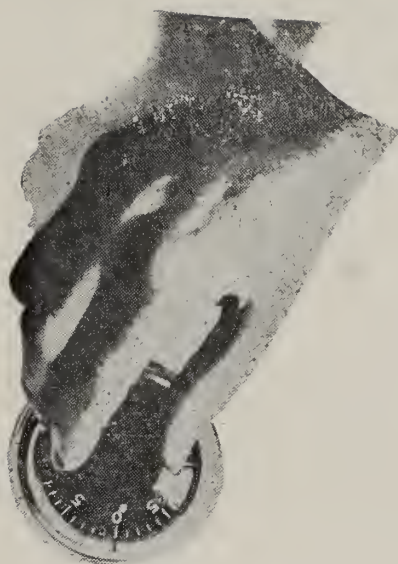


PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA

**Pfizer**

El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS



*Combinación de Singular  
Eficacia y Seguridad  
para el Tratamiento  
de la Hipertensión Esencial*

# RAUTRACTIL

○ BENOROFUMETIAZIDA (NATURETIN) CON RAIZ  
◇ INTEGRAL DE RAUWOLFIA SERPENTINA  
□ (RAUDIXIN) Y CLORURO DE POTASIO, SQUIBB

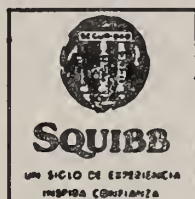
El efecto combinado de Naturetin y Raudixin produce una acción antihipertensora potencializada, superior a la obtenida con cualquiera de los dos por separado.

Eficaz aun con la administración prolongada.

Las dietas hiposalinas no son necesarias.

Las dosis de sostén de 1 a 2 tabletas al día son adecuadas para la mayoría de los pacientes.

'NATURETIN,' 'RAUDIXIN,' Y 'RAUTRACTIL' SON MARCAS DE FABRICA





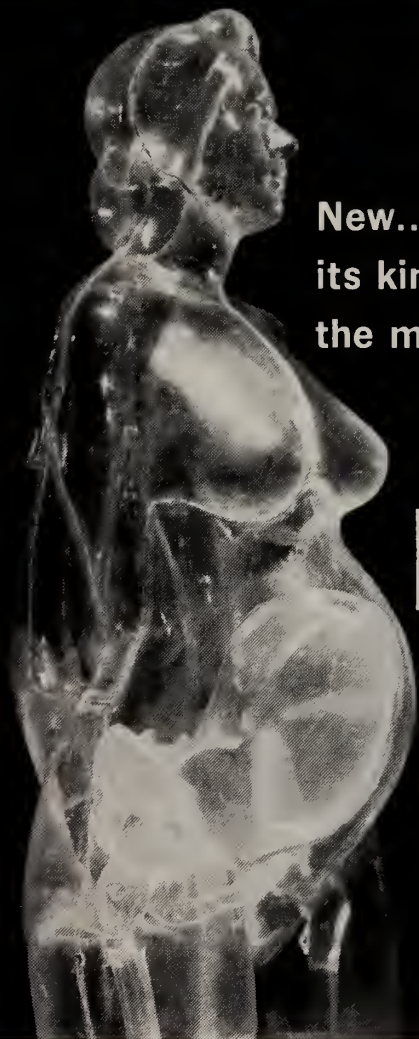
# **HUMATIN**

**LIQUIDO**

para combatir las  
infecciones entéricas bacterianas  
que diezman la infancia



**PARKE-DAVIS**



New...the first prenatal of  
its kind designed for both  
the mother and the fetus.

# FILMTAB Pramet

(Prenatal supplement with  
controlled-release iron, Abbott)

Photographed  
at the Museum  
of Science and Industry  
in Chicago, Illinois,  
U.S.A.

## A once-a-day formula with controlled-release iron

Supplies broad nutritional support *virtually free from gastric irritation*  
for the mother . . . antianemia protection for both **mother** and **infant**.

One Filmtab daily provides:

Ferrous Sulfate, Dried  
(Controlled-Release)..... 200 mg.  
[Equivalent to: Ferrous  
Sulfate, U.S.P., 300 mg.;  
Iron... 60 mg.]  
Pyridoxine HCl (B<sub>6</sub>)..... 5 mg.\*\*  
Ascorbic Acid (C)..... 100 mg.  
Cobalamin (B<sub>12</sub>)..... 3 mcg.  
Calcium Carbonate,  
U.S.P..... 625 mg.  
[Calcium... 250 mg.]

MDR\*

4

3½

¼

Vitamin A (4000 units).....	1.2 mg.	1
Vitamin D (400 units).....	10 mcg.	1
Thiamine Mononitrate (B <sub>1</sub> ).....	3 mg.	3
Riboflavin (B <sub>2</sub> ).....	2 mg.	1½
Nicotinamide.....	10 mg.	1
Calcium Pantothenate.....	1 mg.†	
Iodine (as calcium iodate).....	0.1 mg.	1
Copper (as chloride).....	0.15 mg.	

\*MDR—Minimum Daily Requirement for Pregnancy.

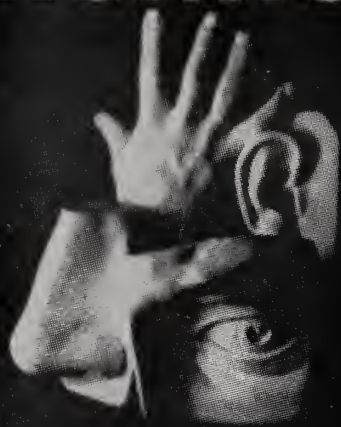
\*\*MDR not established.

†Supplemental need in human nutrition not established.



ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.

# ACROMICINA



**Acromicina\*** para uso tópico... ataca la infección rápidamente  
Tetraciclina Lederle

UNGUENTO AL 3% (DERMATOLOGICO) / UNGUENTO OFTALMICO AL 1%

UNGUENTO OFTALMICO AL 1% CON HIDROCORTISONA AL 1,5%

SUSPENSION EN ACEITE PARA USO OFTALMICO AL 1%

SOLUCION PARA USO OTICO, 1 frasco de 50 mg en polvo;

diluyente (SOLUCION BENZOCAINA AL 5%)

SUSPENSION NASAL, CON CLORHIDRATO DE FENILEFRINA E HIDROCORTISONA  
PHARYNGETS\* TROCISCOS, 15 mg

\*Marca de fábrica



LEDERLE LABORATORIES DIVISION • CYANAMID INTERAMERICAN CORPORATION, 49 West 49th Street, New York 20, N. Y.



**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
**Lederle Laboratories Dept.**  
**Santurce, P. R.**





TURN THE PAGE TO SEE WHAT CORDRAN™ CAN DO

A close-up, high-resolution portrait of an elderly woman. Her face is the central focus, showing deep wrinkles on her forehead, around her eyes, and on her chin. She has light green eyes and thin, slightly arched eyebrows. Her hair is short and grey. She is wearing a blue and white patterned garment, possibly a hospital gown, visible at the bottom. The background is dark and out of focus.

... AFTER ONLY SEVEN DAYS' THERAPY



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

---

VOL. 55

ENERO, 1963

NO. 1

---

## PLEURAL EMPYEMA IN INFANTS\*

MILTON ALVAREZ PAGAN, M.D.\*\* and

JOSE E. SIFONTES, M.D.\*\*

The character and incidence of pleural empyema in infants has been altered considerably by antimicrobial agents. Between 1947 and 1954 the incidence dropped sharply to the point that some optimistic clinicians contemplated the extinction of the condition. However, during recent years there has been a relative and absolute increase in empyema among infants while the mortality continues to be high, particularly in the infants under one year of age.<sup>1</sup> The purpose of this communication is to review the subject and report our experience at the University Hospital.

### Definition:

Empyema of the pleura or purulent pleurisy is an accumulation of purulent fluid in the pleural space.<sup>2</sup> It may be encapsulated or diffuse. For the purpose of this presentation small collections of fluid associated with pneumonic lesions in infants have been excluded.

### Etiology:

Formerly pneumococci and streptococci were common offenders, but now staphylococcus is the most common etiological agent.<sup>3</sup> Less commonly reported are gram negative bacilli. *M. tuberculosis* is still occasionally encountered in our environment. In certain areas of the world *Entamoeba histolytica* is a common cause.<sup>4</sup>

---

\* Presented at the Annual Meeting of the Puerto Rico Medical Association, November 1962.

\*\* From the Department of Pediatrics—University of Puerto Rico School of Medicine.

### Pathology:

There is thickening of the parietal pleura and, to a lesser extent, of the visceral pleura. In empyema due to pneumococci or streptococci there is a primary infection of the pleura. Extension may occur into the lung tissue and bronchi, creating a bronchopleural fistula. In staphylococcal infection there is no primary infection of the pleura and the empyema develops from rupture of a subpleural abscess into the pleural cavity. In tuberculosis there may be hematogenous seedings into the pleura or direct extension from a contiguous pulmonary lesion. In amoebiasis there is usually direct extension from a hepatic lesion through the diaphragm. Extension of empyema into the thoracic wall creates an "empyema necessitatis". Rarely extension into the diaphragm may occur. Residual or continued pleural thickening may be severe and lead to fibrosis with the lung in a collapsed position. More frequently there is residual thickening but little impairment in lung function.

### Symptoms:

Empyema may follow incompletely treated pneumonic lesions after a symptomless interval. At the onset there may be fever, elevated pulse and respiratory rate, cough, prostration and gastrointestinal symptoms. Young infants may show no febrile response and the only symptoms may be pallor, prostration and anorexia. Thus the condition is frequently missed until the baby is moribund.

### Signs:

The signs are those of pleural effusion, but in infants they may be more difficult to detect. There may be a visible elevation, immobilization or increase in size on the affected side. A mediastinal shift to the opposite side may be detected. Breath sounds may be only slightly diminished, and percussion changes may not be detected. Localized effusions are even more difficult to detect.

Pneumothorax, plastic pleurisy, pleural effusion, unresolved pneumonia, lung abscess and lung cysts are the most important conditions to be ruled out.

### Diagnosis:

Roentgenography of the chest will reveal the presence of fluid. A lateral film is of invaluable aid in establishing the location

of the fluid. Interpretation of the films may be made difficult by the presence of pneumonic consolidation or atelectasis. Diagnostic thoracentesis should be made in order to establish the presence and nature of the fluid and to perform bacteriological studies which should include sensitivity to antimicrobial agents.

### Treatment:

The most urgent consideration is removal of the fluid responsible for the respiratory distress. Unless the amount of fluid is moderate and the patient can be watched constantly it is best to insert an intercostal tube, under local anesthesia, for continuous drainage.<sup>5</sup>

Adequate hydration, moist oxygen and prone position are important and often neglected components of adequate therapy.

Antimicrobial therapy initially should include methicillin 150 mg./kg. divided into four daily doses by the intramuscular or intravenous route. This should be combined with kanamycin 25 mg./kg. divided into two daily doses by the intramuscular route. Methicillin and kanamycin should not be given together by the intravenous route. If pneumococcus or streptococcus is suspected, aqueous Penicillin should be given intravenously in doses of 1 to 2 million units every four hours. Other antimicrobial agents may be given according to the results of cultures and sensitivity studies.

The duration of antimicrobial therapy should be for at least six weeks. After the patient has improved, oxacillin may be given orally in the same doses instead of methicillin. Penicillin treatment may be completed with a single injection of 1,200,000 units of Benzathine Penicillin. Kanamycin should be discontinued before reaching a total dose of 500 mg./kg. Erythromycin 40 mg./kg. or sulfisoxazole 100 mg./kg. daily divided into 4 doses may be given after kanamycin is discontinued.

The diet of the patient during the first few days should be light but high in protein. Critically ill patients should not be fed by mouth; however, adequate nutrition should be resumed as soon as the patient is able to tolerate it. The tube drainage may be discontinued after the amount of pus obtained has been scant or absent for several days and there is roentgenographic evidence of expanded lung and little or no pleural fluid.

Intrapleural administration of enzymes and antimicrobial agents is not routinely used. In patients not responding to therapy intrapleural antimicrobial agents may be instilled, 1 ml to 5 ml, once to three times daily in the following concentrations:<sup>6</sup>

Penicillin	10,000-20,000 u ml	Neomycin	2 mg ml
Streptomycin	50 mg ml	Polymyxin	1 mg ml
Tetracyclines (all)	5 mg ml	Bacitracin	1,000 u ml
Erythromycin	1 mg ml	Methicillin	20 mg ml
Kanamycin	2.5 mg ml	Chloramphenicol	5 mg ml

Chronic empyema with extensive pleural thickening should be treated by decortication in order to permit re-expansion of the lung. Empyemas containing thick exudate and large plaques of fibrin which can not be drained by catheter should be treated by rib resection and removal of the thickened pleura, exudate and fibrin.

### Complications:

At present the most common complication is pneumothorax. Others include bronchopleural fistulae, atelectasis, laryngotracheo-bronchitis, purulent pericarditis, lung abscesses, osteomyelitis of the ribs, meningitis, gastroenteritis, anemia, skin infections, adrenal hemorrhage, arthritis and peritonitis.

### Course and Prognosis:

With early and adequate treatment recovery without sequelae is the rule. Some patients exhibit persistently decreased breath sounds in the affected area. Occasionally bullae or pneumatoceles may persist for months but eventually they disappear spontaneously.

When therapy is delayed or inadequate the mortality is high particularly in the very young.

### Experience at the University Hospital:

The available records of infants under 25 months with empyema observed between April 1949 and February 1962 were reviewed. These cases do not represent the entire experience during the period studied, but provide an idea of the nature of the problem.

The annual incidence of empyema in children under 25 months of age has increased sharply during the past three years. Between 1949 and 1959 there were six patients with empyema, whereas between 1960 and September 1962 there have been 10 patients. The duration of symptoms ranged between one day and two months. In most patients the initial symptoms as well as the symptoms upon admission to the hospital were of respiratory

origin. (Table I) A large number of infants also had gastrointestinal symptoms. In six patients gastrointestinal symptoms were predominant. The most important contributing factors were malnutrition, anemia, chronic diarrhea, and parasitosis. (Table II) Skin infections were noted in three patients, and only one had evidence of chronic respiratory disease. The sex distribution followed the experience of other workers: 11 infants were male and five female.

TABLE I  
Symptoms

Initial		On Admission	
Respiratory	8	Respiratory Distress	13
Diarrhea	7	Vomiting	5
Fever	6	Abdominal Distention	3
Vomiting	2	Cyanosis	1

TABLE II  
Concomitant and contributing factors

Malnutrition*	9
Anemia	4
Chronic Diarrhea	4
Parasitosis	5
Skin Infections	3
Chronic respiratory infection	1

\* 1 Kwashiorkor

The presence of empyema was frequently missed by physical examination. Very often the signs on admission were non-specific such as abdominal distention, malnutrition, dehydration and pallor. (Table III) Rales were noted in nine patients, respiratory distress in seven, and rhonchi or wheezing in five. Signs suggestive of fluid in the pleural cavity such as decreased or absent breath sounds were noted in only seven patients, dullness to percussion in three and deviation of the trachea in two. All patients had fever. One patient had no symptoms or signs referable to pulmonary disease.

The roentgenogram of the chest revealed fluid in the right side in six patients, in the left side in eight patients and bilaterally in two patients. Cavities or bullae were present in the right side in three patients and bilaterally in one. Pneumothorax on admission was present in five patients, in four of them on the right side.



TABLE III  
Signs on Admission

Fever	16
Rales	9
Respiratory distress	7
Decreased or absent breath sounds	7
Abdominal distention	55
Malnutrition	5
Dehydration	5
Rhonchi	4
Pallor	3
Dullness	3
Grunt	2
Decreased fremitus	2
Tracheal deviation	2
Hypothermia	1
Bronchial breathing	1
Cyanosis	1
Wheezing	1

The laboratory studies revealed anemia under 10 grams of hemoglobin in nine patients. Leukocytosis was present in seven, and three had leukopenia. (Table IV) Albuminuria or pyuria was present in nine.

TABLE IV  
White Blood Count

12,000 to 46,000	7
6,000 to 11,000	4
Under 6,000	3
Not available	2

Thoracentesis was performed in ten patients. The amount of fluid collected ranged between 0.5 ml. and 300 ml. The fluid obtained was variously described as purulent, light brown, gray or chocolate and the appearance did not seem to correlate consistently with the etiological agent. In eight the etiology could be established. (Table V) Five were due to *Staphylococcus aureus*, one to *Pseudomonas*, one to *Mycobacterium tuberculosis* and one to gram positive cocci.



TABLE V

## Etiology

Staphylococcus aureus	5
Pseudomonas	1
M. tuberculosis	1
Gram positive cocci	1
Undetermined	8

Surgical treatment was performed in seven, who were aspirated by closed catheter drainage. Two of these died on the second day of treatment. The other five were drained for periods ranging between six and forty two days.

In addition to aspiration and supportive therapy, the management included various combinations of antimicrobial agents. In the early cases penicillin, streptomycin, sulfonamides, tetracycline and chloramphenicol were used. More recently kanamycin, erythromycin and methicillin have been introduced; in certain patients, antimicrobial therapy has included novobiocin, colistin and polymyxin. One patient received polymyxin, neomycin and methicillin by the intrapleural route.

The results of treatment in terms of mortality revealed the serious nature of this condition. (Table VI) Nine infants died. Eight were less than one year of age. Eight of the deaths occurred less than four days after admission. One died of acute gastroenteritis one month after admission.

TABLE VI

## Mortality and Age

Age in Months	Living	Dead	Total
0 — 6	1	6	7
7 — 12	2	2	4
13 — 18	1	0	1
19 — 24	3	1	4
Total	7	9	16

Autopsy reports were available on six patients. All had evidence of bronchopneumonic involvement and pleuritis. Three had lung abscesses and two had pericarditis. Adrenal hemorrhage was found in one patient and purulent meningitis in another. Other findings included atelectasis, laryngo-tracheo bronchitis, esophagitis, and gastritis.

The survivors had some complications but little or no sequelae. Their hospital stays ranged between 35 and 66 days. (Table

VII) The complications during therapy included pneumothorax in two; one of these had a bronchopleural fistula. Two developed increasing anemia. One had a pyocyanous infection of the scalp. One developed gastroenteritis due to monilia.

TABLE VII  
Length of Hospital Stay

Dead (9 patients)		Living	
Less than 4 days	8	35 - 45 days	3
		46 - 55 days	1
At 31 days	1	56 - 65 days	2
		66 days	1

### Discussion:

Empyema in infants is emerging again as a serious cause of respiratory disease in infants. Our findings are in agreement with those of several authors who have pointed out this fact in recent papers.<sup>1,7,8,9</sup> *Staphylococcus aureus* is the etiological agent most frequently encountered now but the presence of gram negative bacilli, pneumococci and streptococci can not be ruled out until the results of cultures are available.

Our mortality figures are much higher than those reported for other series of the same age group treated similarly elsewhere.<sup>1,7,8,9,10</sup> (Table VIII) It is 56% which is greater than that of Chicago between 1928 and 1932 when Mc Enrey reported a mortality of 48% for those under the age of one. Delay in diagnosis and treatment and the poor condition of the patient are the probable causes of our high mortality.

Our patients represent a selected group since our hospital admits only referred indigent cases and the insufficient number of pediatric beds makes it possible to admit only the critically ill. The difficulty in establishing a suspicion of the condition on the basis of symptoms or signs adds a further handicap to early diagnosis and treatment. Furthermore, most of our patients suffered from chronic nutritional disturbances and their natural resistance to disease had been considerably diminished.

More pediatric beds, greater awareness of the condition, and improved infant nutrition are essential in order to reduce the high mortality from this condition.

### SUMMARY AND CONCLUSIONS

The incidence of pleural empyema in infants has shown a relative and absolute increase during recent years. Despite the

TABLE VIII  
Mortality From Empyema in Infants

<i>Hospital</i>	<i>Years</i>	<i>Age</i>	<i>No. of Patients</i>	<i>Deaths</i>	<i>Per cent Mortality</i>
		Years			
Childrens Memorial(10) Chicago	1928-32	0 — 1	25	12	48%
	1928-32	1 — 2	25	8	32%
	1941-45	0 — 1	13	3	23%
	1941-45	1 — 2	7	1	14%
Childrens Hospital(8) Pittsburgh	1940-45	under 1	14	6	43%
	1952-57	" 1	11	2	18%
Henrietta Egleston(7) Atlanta	1932-56	under 2	31	15	48%
Harriet Lane(1) Baltimore	1934-38	under 2	45	17	38%
	1939-42	"	32	4	12%
	1943-46	"	21	5	24%
	1947-50	"	7	1	14%
	1951-54	"	2	0	0
	1955-58	"	34	4	12%
University Hospital Puerto Rico	1949-62	0-24 mos.	16	9	56%

wide choice of antimicrobial agents, the mortality continues to be high, particularly among infants under one year of age.

The definition, etiology, pathology and clinical features of the condition are discussed.

Experience at the University Hospital in Puerto Rico indicates that the incidence of the condition has increased sharply while the mortality has remained high during the past three years. Contributing factors to the latter are: (1) the nature of our service, which consists mainly of referred indigent patients who are admitted on a selective basis, making it possible to admit only the critically ill; (2) the difficulty in establishing a suspicion of the condition on the basis of symptoms or signs; (3) the poor condition of the patients due to malnutrition, parasitosis and enteritis.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

Durante los últimos años se ha notado un aumento relativo y absoluto en la incidencia del empiema pleural en infantes, siendo su índice de mortalidad muy alto, especialmente entre los menores de un año.

Actualmente el estafilococo es el agente etiológico más fre-

cuenta y en estos pacientes el empiema ocurre como resultado de la ruptura de un absceso pulmonar que drena hacia la cavidad pleural.

Los síntomas pueden ser casi imperceptibles en los lactantes más pequeños. Al comienzo usualmente comprenden fiebre, pulso y frecuencia respiratoria elevados, tos, postración y síntomas gastrointestinales. Los hallazgos físicos, típicos de un derrame pleural, pueden ser difíciles de precisar en los pacientes más pequeños. El derrame de tipo localizado es mucho más difícil de diagnosticar.

El estudio radiográfico, incluyendo examen lateral para ayudarnos en la localización exacta del líquido, establece el diagnóstico. Este puede confirmarse con la toracentesis, la cual a su vez puede ayudar a establecer un diagnóstico bacteriológico.

El tratamiento debe incluir la remoción del líquido intrapleural y un juicioso uso de los agentes antimicrobianos por un período no menor de seis semanas. Contra el estafilococo se prefiere el uso del methicillin y la kanamicina, contra el neumococo y el estreptococo la penicilina. No deben ignorarse tales medidas de sostén como la hidratación, la administración de oxígeno y otras. El drenaje pleural se interrumpe cuando deja de obtenerse líquido purulento y hay evidencia radiológica de expansión pulmonar adecuada y poco o ningún líquido intrapleural. El uso intrapleural de encimos y agentes antimicrobianos se limita a pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento sistémico. El empiema crónico con engrosamiento pleural marcado debe tratarse quirúrgicamente.

En el Hospital Universitario se observaron 10 pacientes menores de 25 meses con empiema durante los años 1960 a 1962 y 6 pacientes durante los años 1949 a 1959.

Los síntomas fueron de duración variable y con frecuencia demostraron origen respiratorio y gastrointestinal. Desnutrición, anemia, diarrea crónica y parasitismo intestinal fueron los factores contribuyentes de importancia. Once pacientes eran varones y 5 hembras.

Con frecuencia los hallazgos físicos no ayudaron a establecer el diagnóstico inicialmente. Se oyeron estertores en 9 pacientes y en sólo 7 hubo hallazgos representativos de derrame pleural.

El empiema fue unilateral en 14 pacientes y bilateral en 2. Cinco tenían evidencia de neumotórax al examen radiológico. En 9 la hemoglobina fue menor de 10 gramos y en 7 se observó leucocitosis. Toracentesis en 10 pacientes demostró variación marcada tanto en la cantidad como en las características del líquido extraído. Pudo establecerse el diagnóstico bacteriológico en 8, predominando el estafilococo.

Actualmente favorecemos tratamiento inicial sistémico con methicillin y kanamicina seguidos por oxacillin y eritromicina o sulfa para tratamiento a largo plazo.

Se drenaron 7 pacientes mediante catéter intrapleural: dos murieron a los 2 días de tratamiento y 5 necesitaron desde 6 hasta 42 días de drenaje. Sólo uno requirió terapia intrapleural con agentes antimicrobianos.

Ocho de las 9 defunciones ocurrieron en pacientes menores de un año. El estudio necrológico en 6 pacientes reveló la presencia de complicaciones tales como hemorragia de las suprarenales, pericarditis, meningitis, atelectasia, laringotraqueobronquitis, esofagitis y gastritis. Los sobrevivientes demostraron algunas complicaciones y ninguna secuela.

Es obvio que en nuestro ambiente la incidencia de empiema en el infante va en aumento y que la mortalidad aparenta ser mayor que en otros lugares. Un mayor número de camas para pacientes pediátricos, una mayor suspicacia de la enfermedad y un mejoramiento constante en la nutrición de nuestros niños podrían contribuir a reducir la mortalidad de esta condición.

#### REFERENCES

1. Ravitch, M. M. and Fein, R. The changing picture of pneumonia and empyema in infants and children. *J.A.M.A.* 175:1039, 1961.
2. Nelson, W. E. *Textbook of Pediatrics* 7th. Ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1959.
3. Holt, E. M., McIntosh, R. and Barnett, H. L. *Pediatrics* 13th. Ed. Appleton Century-Crofts, N. Y., N. Y., 1962.
4. Webster, B. H. Pleuropulmonary amebiasis (a review with an analysis of ten cases) *Amer. Rev. Resp. Dis.* 81:683, 1960.
5. Swenson, O. *Pediatric Surgery*. Appleton-Century-Crofts, New York N. Y., 1958.
6. Kagan, B. M. and Levin, H. S. Pediatric dosages, routes of administration and preparation procedures for parenteral therapy with antimicrobial agents. *Pediat. Clin. of N. Amer.* 8:1273, 1961.
7. Lionakis, B., Gray, S. W., Skandalakis, J. E. and Hopkins, W. A. Empyema in children. *J. Pediat.* 53:719, 1958.
8. Kieseewetter, W. B., Rusnock, J. R. and Girdany, B. R. Pediatric Empyema: A second look at its incidence and importance. *J. Pediat.* 54:81. 1959.
9. Pryles, C. V. Staphylococcal pneumonia in infancy and childhood. *Pediatrics* 21:609, 1958.
10. Brennemann-Mc Quarrie-Kellie. *Practice of Pediatrics*, W. F. Prior Co., Hagerstown, Maryland, 1960.



# **CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO:** **TEN YEARS DISTRIBUTION\*** **1950 - 1959**

*ISIDRO MARTINEZ-MARTINEZ, M.D.\*\**

The aim of this study is to present the distribution of mortality from and incidence of cancer of the stomach in Puerto Rico from 1950 to 1959.

General mortality in Puerto Rico has decreased from 18 to 7 per 1,000 population during the last two decades (See Table 1). Simultaneously, mortality from cancer has increased from 51 to 88 per 100,000 population during the same period of time (Table 2). At present, cancer in Puerto Rico is responsible for 13% of all deaths of patients from all causes. Among the different anatomical systems, the digestive system has yielded the greatest mortality rates since 1940; the female genital organs ranked second, (See Table 3). The greatest number of deaths from cancer among the different organs of the digestive system during the last decade belongs to the stomach (Table 4). This organ accounts for 13% of all deaths of patients from cancer.

TABLE 1  
GENERAL MORTALITY IN PUERTO RICO  
DEATHS AND DEATH RATES PER 1,000 POPULATION  
1940 — 1960

Year	BOTH SEXES		MALE		FEMALE	
	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate
1940	34,477	18.4	17,960	19.2	16,517	17.7
1945	28,886	14.1	15,024	14.6	13,862	13.6
1950	21,917	9.9	11,615	10.4	10,302	9.3
1955	16,243	7.2	8,754	7.8	7,489	6.5
1960	15,841	6.7	8,721	7.5	7,120	6.0

## **Material and methods**

The analysis made includes 3,800 death certificates from cancer of the stomach reported to the Demographic Registry of the Department of Health from 1950 to 1959. This covers all the deaths which occurred in Puerto Rico, as burial is not

\* Presented at the 59th Annual Convention of the Puerto Rico Medical Association, San Juan, Puerto Rico, 1962. Aided in part by Grant Number 63-210-71-12-81 from the Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Washington, D. C.

\*\* Director of the Central Cancer Registry, Division of Cancer Control, Department of Health, Santurce, Puerto Rico.



TABLE 2  
RANK OF CANCER MORTALITY AMONG LEADING CAUSES OF DEATH  
IN PUERTO RICO — 1935-1960  
(RATES PER 100,000 POPULATION)

1935			1940		
RANK	DISEASE	RATE	RANK	DISEASE	RATE
1st.	Tuberculosis	304.5	1st.	Diarrhea & Enteritis	
2nd.	Diarrhea & Enteritis			(all ages)	406.4
	(less than 2 years)	240.1	2nd.	Tuberculosis	260.9
3rd.	Pneumonia	155.5	3rd.	Pneumonia	169.7
4th.	Nephritis	133.7	4th.	Heart Diseases	125.8
5th.	Diarrhea & Enteritis		5th.	Nephritis	108.7
	(more than 2 years)	128.5			
9th.	<i>Malignant Tumors</i>	50.3	9th.	<i>Malignant Tumors</i>	51.9
1945			1950		
RANK	DISEASE	RATE	RANK	DISEASE	RATE
1st.	Diarrhea & Enteritis		1st.	Diarrhea & Enteritis	
	(all ages)	290.4		(all ages)	138.65
2nd.	Tuberculosis	202.4	2nd.	Tuberculosis	129.63
3rd.	Pneumonia	112.3	3rd.	Heart Diseases	109.58
4th.	Heart Diseases	96.4	4th.	Pneumonia	68.87
5th.	Nephritis	55.4	5th.	<i>Malignant Tumors</i>	59.08
6th.	<i>Malignant Tumors</i>	48.5			
1955			1960		
RANK	DISEASE	RATE	RANK	DISEASE	RATE
1st.	Heart Diseases	99.16	1st.	Heart Diseases	126.0
2nd.	Diarrhea & Enteritis		2nd.	<i>Malignant Tumors</i>	88.0
	(all ages)	84.00	3rd.	Vascular diseases of central	
3rd.	<i>Malignant Tumors</i>	70.35		nervous system	48.2
4th.	Vascular diseases of central		4th.	Diarrhea & Enteritis	
	nervous system	39.90		(all ages)	35.6
5th.	Certain diseases of early		5th.	Certain diseases of early	
	infancy	38.71		infancy	31.6

allowed without a death certificate duly signed by a physician. Incidence was also analyzed from the 4,137 records of cases of cancer of the stomach available at the Central Cancer Registry of the Division of Cancer Control of the Department of Health. The Registry covers all cancer cases in the Island diagnosed by physicians in all hospitals and clinics in Puerto Rico. In addition to the legal requirement for reporting of cases the Registry maintain a systematic search for unreported cases. For this reason the data on incidence of cancer in Puerto Rico is probably one of the most complete among cancer registries. The survival analysis was made by the actuarial method. The trend lines were fitted by the least square method, and tested for significant difference from the horizontal using the ratio of Student.

TABLE 3  
CANCER MORTALITY FOR SELECTED SYSTEMS IN PUERTO RICO  
DEATHS AND DEATH RATES PER 100,000 POPULATION

	1940			1940-1960			1950			1955			1960		
	Deaths	Rate		Deaths	Rate		Deaths	Rate		Deaths	Rate		Deaths	Rate	
All Sites (140-205)	---	---		---	---		---	---		---	---		---	---	
(140-199)	971	51.9		1,055	51.6		1,299	58.6		1,592	71.2		1,975	83.8	
Digestive Organs (150-159)	478	25.5		31	21.1		690	31.1		729	32.6		945	40.1	
Female Genital Organs (171-176)	233	24.9x		231	22.8x		237	21.5x		217	19.4x		213	17.9x	
Male Genital Organs (177-179)	39	4.2xx		44	4.3xx		52	4.7xx		64	5.8xx		92	7.9xx	
Respiratory System (160-165)	46	2.5		74	3.6		110	5.0		130	5.8		180	7.6	
Buccal Cavity and Pharynx (140-148)	45	2.4		55	2.7		45	2.0		84	3.8		113	4.8	
Kidney, Bladder & other Urinary Organs (180-181)	41	2.2		25	1.2		37	1.7		50	2.2		58	2.5	
Breast (170)	43	2.3		40	2.0		43	1.9		42	1.9		43	1.8	
Other & Unspecified Sites (190-199)	46	2.4		---	---		84	3.4		178	8.0		163	6.9	

x—On Female Population

xx—On Male Population

---Data Not Available

TABLE 4  
DIGESTIVE TRACT (150-159) CANCER MORTALITY IN PUERTO RICO  
1940 - 1960  
(Rates per 100,000 population)

	1940			1945			1950			1955			1960		
	Deaths	Rate		Deaths	Rate		Deaths	Rate		Deaths	Rate		Deaths	Rate	
All Digestive Organs (150-159)	478	25.5		431	21.1		690	31.1		729	32.6		945	40.1	
Stomach (151)	301	16.1		220	10.8		354	16.0		405	18.1		445	18.9	
Esophagus (150)	31	1.7		40	2.0		77	3.5		110	4.9		178	7.6	
Liver (secondary (156)							60	2.7		65	2.9		91	3.9	
Biliary passages and Liver Primary (155)	49	2.6		56	2.7										
Large Intestine, except Rectum (153)	57	3.0		26			20	0.9		12	0.5		34	1.4	
Small Intestine, including Duodenum (152)							40	1.8		58	2.6		73	3.1	
Pancreas (157)	18	1.0		16	0.8		4	0.2		7	0.3		7	0.3	
Rectum (154)	14	0.7		8	0.4		24	1.5		42	1.9		64	2.7	
Peritoneum (158)	2	0.1		1	0.0		15	0.7		21	0.9		31	1.3	
Unspecified digestive organs (159)	6	0.3		64	3.1		16	0.7		6	0.3		19	0.8	
							7	0.3		3	0.1		3	0.1	

## Results

### 1. Mortality

a. **Distribution by age and sex:** Plotted on arith-log scale the mortality increased steadily from the age of 40 to the age of 69 where the relative increase is less steep (Fig. 1). The over all male-female ratio was two to one. Mortality in women was always lower, except in the 35-39 age group where it was equal to men (Tables 5 and 6).

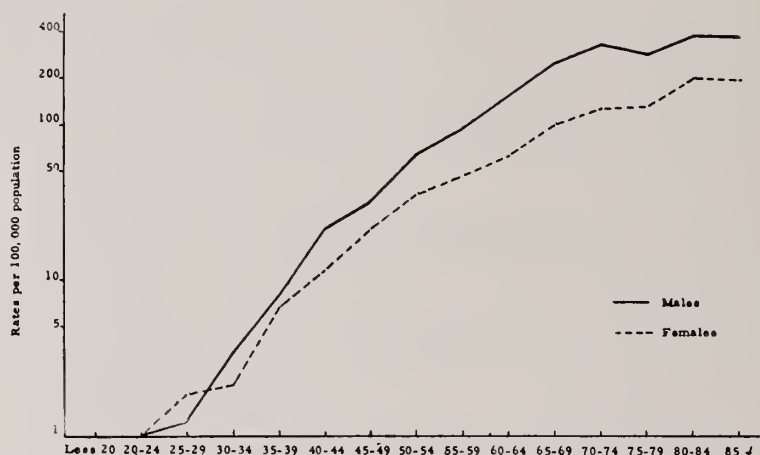


FIGURE 1

Mortality of Cancer of the Stomach in Puerto Rico. Ten Years Average Rates by Groups of Age and Sex - 1950-59.

b. **Distribution by residence:** Some municipalities had higher age-adjusted death rates than others (See Fig. 2). Characteristics particular to those areas which could have led us to suspect some



FIGURE 2

Cancer of the Stomach in Puerto Rico - Distribution of Mortality by Municipalities - Ten years average rates per 100,000 population - 1950-59.

TABLE 5  
MORTALITY FROM CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO  
DEATHS AND RATES PER 100,000 POPULATION — BY AGE AND SEX — 1950-1959

## MALES

Age groups	1950-59		1950		1951		1952		1953		1954	
	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate
All ages	2,501	22.4	221	19.9	247	22.1	245	22.2	237	21.7	233	21.3
Less 20	5	.08	---	0	---	0	---	0	1	.2	1	.2
20-24	6	.71	---	0	1	1.1	1	1.1	---	0	1	1.2
25-29	12	1.8	1	1.3	2	2.7	2	2.8	3	4.3	2	2.9
30-34	18	2.9	1	1.5	4	6.1	4	6.3	2	3.2	1	1.6
35-39	37	5.8	6	8.9	2	3.0	2	3.1	4	6.3	3	4.8
40-44	76	15.4	6	12.6	7	14.5	8	16.6	6	12.5	11	22.7
45-49	139	30.4	10	25.1	17	40.9	13	30.7	16	37.2	12	27.1
50-54	294	54.5	21	57.5	26	70.5	20	54.5	20	54.9	16	43.6
55-59	256	88.8	22	89.1	28	107.7	21	79.2	13	48.1	21	75.3
60-64	387	143.8	42	163.8	43	164.1	43	164.7	40	153.8	34	129.3
65-69	453	227.7	41	252.0	32	183.9	41	229.0	50	271.7	49	255.2
70-74	382	288.7	24	224.7	41	356.5	44	369.7	31	254.1	39	304.7
75-79	226	293.1	18	317.4	16	258.1	21	318.2	22	318.9	14	189.2
80-84	177	409.7	17	407.5	11	261.9	11	261.9	20	476.2	11	261.9
85 +	139	360.1	12	332.4	17	459.5	14	378.4	9	243.2	18	473.7

Age groups	1955		1956		1957		1958		1959	
	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate
All ages	270	24.2	264	23.7	276	24.6	240	20.2	279	24.3
Less 20	---	0	2	.3	---	0	---	0	1	.2
20-24	2	2.4	---	0	1	1.2	---	0	---	0
25-29	---	0	2	3.0	---	0	---	0	---	0
30-34	2	3.3	1	1.7	---	0	2	3.4	1	1.7
35-39	5	7.9	4	6.4	3	4.9	2	3.2	6	9.7
40-44	11	22.2	10	20.1	9	17.9	4	7.8	4	7.6
45-49	14	30.3	18	38.0	13	26.7	15	29.6	11	21.0
50-54	18	48.0	24	63.8	28	73.9	17	36.2	17	43.2
55-59	24	82.2	36	120.0	25	80.9	27	80.6	39	116.8
60-64	34	125.9	39	143.4	36	130.9	29	102.8	42	146.8
65-69	43	212.9	46	220.1	48	221.2	45	197.4	58	244.7
70-74	39	288.9	32	230.2	45	310.2	42	276.3	45	284.8
75-79	29	367.1	24	289.1	29	329.5	26	273.6	27	272.7
80-84	29	674.4	14	318.2	23	522.7	22	488.9	19	413.0
85 +	20	512.8	12	307.7	16	400.0	12	292.7	9	214.3



TABLE 6  
MORTALITY FROM CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO  
DEATHS AND RATES PER 100,000 POPULATION — BY AGE AND SEX — 1950-1959  
F E M A L E S

Age groups	1950-59		1950		1951		1952		1953		1954	
	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate
All ages	1,299	11.6	133	12.1	139	12.5	123	11.2	104	9.5	116	10.5
Less 20	3	.05	---	0	---	0	---	0	---	0	---	0
20-24	0	0	---	0	---	0	---	0	---	0	---	0
25-29	10	1.3	1	1.2	1	1.2	1	1.3	---	0	1	1.3
30-34	10	1.5	---	0	2	3.0	2	4.6	1	1.6	---	0
35-39	42	6.3	3	4.6	9	13.6	3	4.6	5	7.7	2	3.1
40-44	59	12.4	5	11.5	7	15.6	5	11.1	6	13.2	6	12.9
45-49	81	19.0	9	25.1	9	23.8	11	28.4	7	19.6	6	14.6
50-54	105	30.5	15	43.3	11	31.7	13	38.0	6	17.7	8	23.7
55-59	102	39.4	10	46.0	14	61.1	4	17.0	6	24.9	9	36.0
60-64	157	61.5	21	90.2	13	54.2	16	65.4	11	45.3	8	32.1
65-69	207	106.0	22	133.4	21	120.7	24	134.8	17	93.4	17	89.9
70-74	163	129.3	9	83.8	21	185.8	15	130.4	12	107.7	14	114.7
75-79	119	144.1	13	213.6	13	194.0	8	112.7	12	162.2	12	151.9
80-84	105	200.4	12	218.1	7	134.6	9	173.1	8	156.9	14	274.5
85 +	136	218.3	13	225.4	11	186.4	11	186.4	13	216.7	19	311.5

Age groups	1955		1956		1957		1958		1959	
	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate	Deaths	Rate
All ages	135	12.1	127	11.3	162	14.3	126	10.9	134	11.4
Less 20	---	0	---	0	2	.3	---	0	1	.2
20-24	---	0	---	0	---	0	---	0	---	0
25-29	1	1.3	2	2.7	---	0	1	1.3	2	2.7
30-34	1	1.5	1	1.5	---	0	1	1.5	1	1.5
35-39	2	3.0	7	10.6	6	9.0	1	1.5	4	5.8
40-44	4	8.3	8	16.3	3	6.0	5	9.7	10	18.9
45-49	12	27.7	5	11.2	12	26.0	9	18.6	1	2.0
50-54	6	17.5	8	23.4	15	43.7	11	31.6	12	34.3
55-59	13	48.4	9	33.2	17	60.7	12	40.8	8	26.2
60-64	25	97.3	12	46.0	16	59.9	19	68.8	16	56.5
65-69	17	85.8	24	117.6	30	142.2	17	76.9	18	78.6
70-74	22	171.9	16	122.1	17	125.0	18	126.8	19	129.2
75-79	9	105.9	15	168.5	13	138.3	10	100.0	14	133.3
80-84	10	188.7	9	173.1	14	264.1	12	222.2	10	185.2
85 +	13	209.7	11	171.9	17	261.5	10	149.2	18	264.7

environmental or dietetic factors associated with these rates were not found. We have to note that these areas have a relatively small population. A municipality includes the urban and adjoining rural areas. There are 76 municipalities in Puerto Rico which constitute the lowest political subdivision in the Island.

No significant differences were found when deaths rates were calculated by Health Districts which comprise a group of municipalities or by coastal or mountainous zones.

c. **Distribution by occupation:**— The analysis of four years of available data showed higher mortality rates for farmers, farm managers, farm laborers, and other laborers among males; and for private household workers, unpaid married women, and laborers among females (See Table 7).

d. **International comparison:**— Among 23 other countries, mortality from stomach cancer in Puerto Rico ranked in the tenth

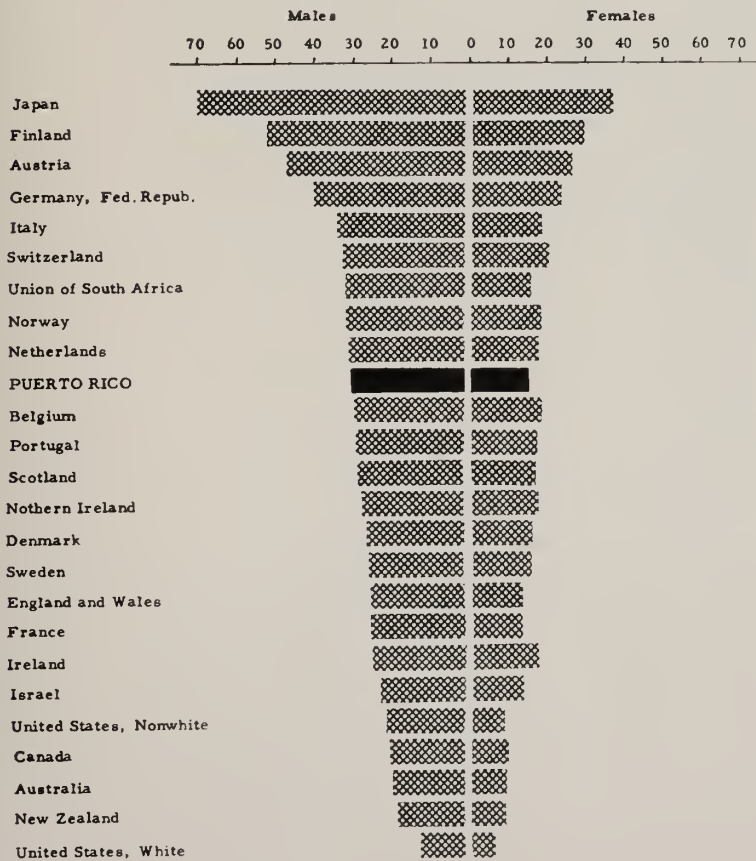


FIGURE 3  
Cancer of the Stomach in Puerto Rico and 22 Other Countries  
Age-adjusted Mortality Rates per 100,000 Population - 1958-59.

TABLE 7

CANCER OF THE STOMACH AND ITS RELATION TO OCCUPATION IN PTO. RICO  
DEATHS, POPULATION\*, AND DEATH RATES PER 100,000 POPULATION  
OCCUPATIONAL GROUPS (14 TO 64 YEARS OF AGE) - BY SEX

1956-1959

Occupation	Total Deaths		Population		Annual Death Rate	
	Males	Females	Males	Females	Males	Females
Professional, technical and kindred workers	5	7	33,426	68,248	3.7	2.3
Farmers and farm managers	65	0	25,635	1,185	63.4	0
Managers, official, and proprietors, except farm	38	0	51,759	17,277	18.4	0
Clerical and kindred workers	3	1	30,019	74,413	2.5	.3
Sales workers	16	0	41,991	20,990	9.5	0
Craftsmen, foremen, and kindred workers	46	1	86,155	6,421	13.3	3.9
Operatives and kindred workers	22	14	88,650	129,465	6.2	2.7
Private household workers and service workers, except private	20	203	39,543	316,663	12.6	16.0
Farm laborers, unpaid family workers, and farm laborers, except unpaid	172	2	157,684	6,072	27.3	8.2
Laborers, except farm and mine	50	1	49,360	2,002	25.3	12.5
Occupation not reported	24	9	5,528	12,168	108.5	18.5

\* 1960 Puerto Rico Census Labor Force groups.

The under 65 year of age "not in labor force" groups were distributed among the groups of labor force with the same percentages.

Married women not in labor force were included in Private household group, due to the fact that Demographic Registry coded as Private households all deaths where occupation was reported as housewife.

TABLE 8  
 AGE ADJUSTED\* DEATH RATES FOR STOMACH CANCER BY SEX  
 IN PUERTO RICO AND 22 OTHER COUNTRIES\*\*  
 1950-59

COUNTRY	M A L E					F E M A L E					S. x Ratio	
	1950-51	1952-53	1954-55	1956-57	1958-59	1950-51	1952-53	1954-55	1956-57	1958-59	1958-59	1958-59
Japan	---	67.1	63.3	69.9	70.6	(1)	---	36.1	36.6	37.2	37.1	190
Finland	---	66.8	61.1	54.6	52.6	(2)	---	40.3	34.7	31.9	29.9	175
Austria	---	52.8	47.2	46.1	47.8	(3)	---	34.1	28.0	28.4	26.6	180
Germany, Fed. Repub.	---	45.6	43.8	43.4	40.6	(4)	---	29.9	27.2	26.3	24.7	164
Italy	---	37.3	35.1	36.2	34.5	(5)	---	22.1	20.7	20.3	19.1	180
Switzerland	---	40.4	39.0	35.6	33.4	(6)	---	26.8	23.2	21.4	20.6	162
Union of South Africa	---	34.1	37.1	33.5	32.4	(7)	---	19.7	16.8	17.0	15.9	203
Norway	---	42.9	38.0	34.4	32.4	(8)	---	24.2	22.0	20.5	18.7	173
Netherlands	---	38.0	36.3	33.9	32.0	(9)	---	24.2	22.8	21.3	18.0	177
PUERTO RICO	35.5	35.6	34.6	35.1	31.5	(10)	29.1	16.1	16.8	18.8	15.5	203
Belgium	---	---	33.2	32.5	30.6	(11)	---	---	20.0	19.6	18.9	161
Portugal	---	---	---	28.3	30.2	(12)	---	---	---	17.2	17.7	170
Scotland	---	31.0	30.3	28.9	29.3	(13)	---	20.4	19.4	19.2	17.2	170
Northern Ireland	---	29.2	26.5	28.6	28.7	(14)	---	20.0	17.5	19.8	17.9	160
Denmark	---	32.7	32.1	29.2	27.5	(15)	---	21.5	20.9	18.8	16.6	165
Sweden	---	31.4	30.8	29.4	27.3	(16)	---	21.6	19.5	17.9	16.1	170
England and Wales	---	28.6	27.5	26.8	26.5	(17)	---	16.0	15.2	14.3	13.9	190
France	---	27.7	27.0	27.0	26.4	(18)	---	15.1	14.5	14.1	13.9	190
Ireland	---	29.1	28.0	28.8	25.5	(19)	---	18.7	19.8	18.8	18.1	141
Israel	---	28.3	23.1	22.4	23.5	(20)	---	20.3	17.5	15.6	14.6	161
United States, Nonwhite	---	23.6	23.5	22.8	21.7	(21)	---	11.2	10.5	10.3	9.8	221
Canada	---	25.4	23.5	22.5	21.0	(22)	---	13.4	12.1	11.2	10.5	200
Australia	---	24.8	22.7	21.2	20.6	(23)	---	14.0	12.2	11.3	10.1	206
New Zealand	---	22.3	20.3	19.7	19.2	(24)	---	12.4	13.2	11.1	10.0	192
United States, White	---	16.1	14.9	13.7	12.7	(25)	---	8.6	7.7	7.1	6.5	195

\* - Standard 46 countries 1950 population.

\*\* - 22 of the countries comes from Segi, et al in "Cancer Mortality Selected Sites in 24 Countries".

\*\*\* - The figures in ( ) show rank order for males only.

place. During 1958-59 Japan was first, and the last place belonged to the U. S. white population (See Table 8 and Fig. 3).

e. **Trend:**— Age-adjusted mortality rates from cancer of the stomach in Puerto Rico showed a stable trend but there was an apparent and not significant decrease. This type of trend was similar for both sexes (See Fig. 4).

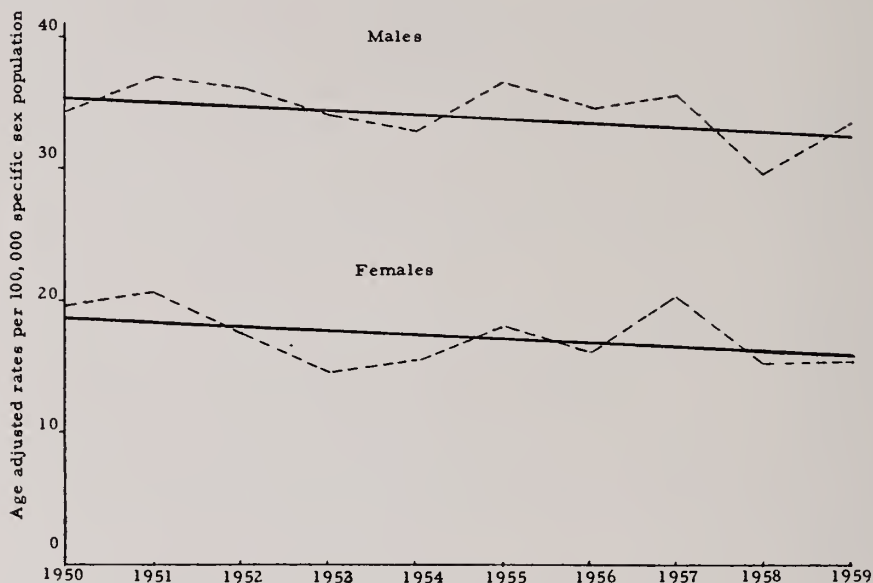


FIGURE 4  
Stomach Cancer Mortality Trends in Puerto Rico - 1950-1959.

## 2. Incidence

a. **Distribution by age and sex:**— This was very similar in shape and values to the mortality distribution already described. In the 25-29 age, incidence was slightly higher in females than in males. The over all sex ratio was also two to one (Tables 9, 10, and Fig. 5).

b. **Distribution by method of diagnosis:**— Table 11 shows the distribution of all cases (4,137) by method of diagnosis. There were two outstanding features in this distribution: only 33.7% were histologically confirmed cases, and 34.5% had no other clinical or laboratory diagnosis but the death certificate.

c. **Distribution by residence:**— The distribution of all cases by Health Districts, irrespective of method of diagnosis, did not show significant difference among the rates. The microscopically confirmed cases were significantly concentrated in the Northeast District where medical facilities are the best. The lowest rates



TABLE 9  
INCIDENCE OF CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO  
CASES AND RATES PER 100,000 POPULATION BY AGE AND SEX — 1950-1959

## MALES

Groups of age	1950-59		1950		1951		1952		1953		1954	
	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
All ages	2,793	25.0	267	24.0	250	22.4	278	25.2	259	23.7	258	23.5
Less 20	5	.8							1	.2	1	.2
20-24	4	.5	1	1.1			1	1.1				
25-29	8	1.2	2	2.6			2	2.8			2	2.9
30-34	21	3.4	2	3.0	6	9.2	1	1.6	3	4.8	2	3.3
35-39	51	8.0	8	11.9	3	4.5	2	3.1	9	14.2	2	3.2
40-44	107	21.7	12	25.1	8	16.6	18	37.4	13	27.1	14	28.9
45-49	145	31.7	13	32.6	13	31.3	11	26.0	18	41.9	19	42.9
50-54	243	64.9	26	68.4	27	73.2	13	35.4	21	57.7	20	54.5
55-59	277	96.1	23	93.1	25	96.2	32	120.8	20	74.1	24	86.0
60-64	432	160.5	55	214.5	45	171.8	53	203.1	34	130.8	39	148.3
65-69	522	262.4	47	288.9	37	212.6	59	329.6	55	298.9	51	261.5
70-74	438	331.1	27	252.8	43	373.9	35	294.1	38	311.5	44	343.8
75-79	226	293.1	19	335.0	17	274.2	24	363.6	19	275.4	14	189.2
80-84	164	379.6	12	287.6	12	285.7	14	333.3	16	380.9	12	285.7
85 +	144	373.1	18	498.6	14	378.4	13	351.4	11	297.3	14	368.4
Not specified	6		3						1			

Groups of age	1955		1956		1957		1958		1959	
	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
All ages	270	24.2	308	27.7	308	27.5	288	25.3	307	26.7
Less 20	1		1	.17					2	.32
20-24		1.2			1	1.2				
25-29			1	1.5	1	1.6				
30-34			1	1.7	3	5.0				
35-39	6	9.5	6	9.7	5	8.1	2	3.4	1	1.7
40-44							5	8.1	5	8.1
45-49	7	14.1	15	30.1	8	15.9	8	15.5	4	7.6
50-54	11	23.8	19	40.2	17	34.9	12	23.7	12	22.9
55-59	35	66.7	33	87.8	31	55.4	23	59.4	36	91.6
60-64	32	109.6	22	73.3	31	100.3	31	96.0	36	107.8
65-69	37	137.0	42	154.4	48	174.5	34	120.6	45	157.3
70-74	45	222.8	57	272.7	58	267.3	50	219.3	63	265.8
75-79	41	303.7	46	330.9	51	351.7	56	368.4	57	360.8
80-84	26	329.1	28	337.3	28	318.2	28	301.1	23	232.3
85 +	23	534.9	24	545.5	20	454.5	21	466.7	10	217.4
Not specified	16	410.3	13	333.3	15	375.0	17	414.6	13	309.5
					1		1			

TABLE 10  
INCIDENCE OF CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO  
CASES AND RATES PER 100,000 POPULATION BY AGE AND SEX — 1950-1959  
FEMALES

Groups of age	1950-59		1950		1951		1952		1953		1954	
	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
All ages	1,344	12.0	152	13.8	165	14.9	130	11.8	111	10.2	110	10.0
Less 20	1	.05			2	.3						
20-24	5	.5	1	.9	1	1.0	1	1.0				
25-29	14	1.8	1	1.2	1	1.2	2	2.5	2	2.6	1	1.3
30-34	14	2.1	1	1.5	3	4.6	4	6.2	1	1.6		
35-39	45	6.8	6	9.1	7	10.6	5	7.6	7	10.8	1	1.5
40-44	57	11.9	8	18.4	8	17.9	7	15.5	5	11.0	5	10.8
45-49	90	21.1	10	27.9	13	34.4	6	15.5	7	17.6	8	19.4
50-54	122	35.5	13	37.5	16	46.1	16	46.8	8	23.7	8	23.7
55-59	122	47.1	12	55.2	17	74.2	6	25.5	8	33.2	5	20.0
60-64	160	62.7	25	107.4	19	79.2	16	66.4	9	37.0	13	52.2
65-69	200	102.4	20	121.3	21	120.7	22	123.6	20	109.9	21	111.1
70-74	166	131.6	15	139.6	21	185.8	15	130.4	9	76.3	11	90.2
75-79	110	133.2	8	131.4	16	238.8	19	140.8	12	162.2	9	113.9
80-84	108	206.1	13	236.3	8	153.8	10	192.3	8	156.9	12	135.3
85 +	123	197.4	15	260.1	12	203.4	10	169.4	15	250.0	16	202.3
Not specified	5		4									

Groups of age	1955		1956		1957		1958		1959	
	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
All ages	128	11.4	127	11.3	157	13.9	135	11.7	129	11.0
Less 20					1	.17				
20-24	1	1.0					1	1.1		
25-29	2	2.6	1	1.3	1	1.3	3	4.0		
30-34	1	1.5	1	1.3	2	3.0	1	1.5	1	1.5
35-39	3	4.5	7	10.6	2	3.0	2	3.0	5	7.3
40-44	5	10.4	4	8.2	7	14.0	4	7.7	4	7.5
45-49	11	25.4	8	17.9	12	26.0	7	14.5	8	15.9
50-54	8	23.3	15	43.9	14	40.8	14	40.2	19	28.6
55-59	18	68.3	9	33.2	19	67.9	15	51.0	13	42.6
60-64	20	77.8	13	49.8	19	71.7	15	54.3	11	38.9
65-69	17	85.9	22	107.8	24	113.7	16	72.4	17	74.2
70-74	19	148.4	20	152.7	15	110.3	23	162.0	18	122.4
75-79	7	82.4	14	157.3	15	159.6	7	70.0	12	114.3
80-84	10	188.6	8	153.8	11	207.5	14	259.3	14	259.3
85 +	6	96.8	5	78.1	15	230.8	13	194.0	16	235.3
Not specified			1							

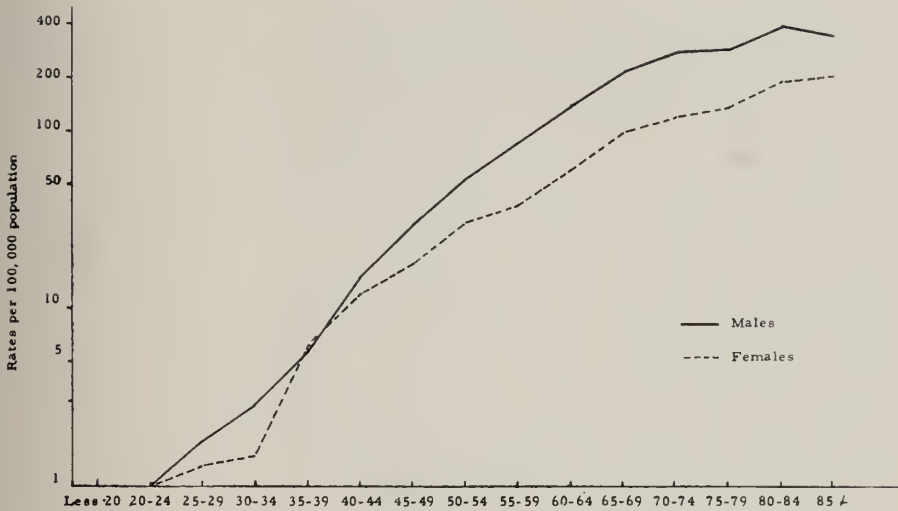


FIGURE 5  
Incidence of Cancer of the Stomach in Puerto Rico  
Ten Years Average Rates by Groups of Age and Sex

TABLE 11  
STOMACH CANCER CASES IN PUERTO RICO  
BY METHOD OF DIAGNOSIS AND SEX  
1950 - 1959

	BOTH SEXES		MALES		FEMALES	
	No.	%	No.	%	No.	%
All Methods	4,137	100.0	2,793	67.5	1,344	32.5
Biopsy reports	1,339	33.7	999	24.1	394	9.5
Surgery without biopsy (expl.)	220	5.3	156	3.8	64	1.5
Necropsy without biopsy	42	1.0	35	.8	7	.2
X ray without any of the above	302	7.3	211	5.1	91	2.2
Clinical only	750	18.1	510	12.3	240	5.8
Death certificates only	1,428	34.5	880	21.3	548	13.2
Not specified	1		1			

belonged to the North District, where paradoxically there were three municipalities with the highest death rates (See Table 12).

d. **Stage of the disease at diagnosis:**— From the 4,137 cases of cancer of stomach only 346 patients were reported as localized in the organ; 39.8% had extension or metastasis to other organs; and in 51.0% the stage of the disease was not reported. This distribution was similar for both sexes (Table 13). The rural zone showed a greater number of cases reported by death certificate alone.

e. **Histological types:**— From the 1,393 microscopically con-

TABLE 12

AGE-ADJUSTED\* INCIDENCE RATES\*\* FOR CANCER OF THE STOMACH  
BY DISTRICT OF RESIDENCE AND SEX PUERTO RICO, 1950-1959

All Cases Registered						
	Both Sexes	S. E.	Male	S. E.	Female	S. E.
South	31.8	.78	43.8	1.30	19.8	.87
North	31.5	.97	51.1	1.75	23.5	1.19
North-East	29.3	.63	44.7	1.11	19.7	.74
East	29.5	.90	41.9	1.51	17.1	.96
West	28.3	.95	38.3	1.56	18.1	1.07
All Districts	28.0	.36	38.4	.59	17.8	.40

## Microscopically Confirmed Cases

	Both Sexes	S. E.	Male	S. E.	Female	S. E.
South	9.0	.41	13.0	.71	5.0	.43
North	7.6	.48	11.0	.81	3.8	.48
North-East	14.1	.44	19.9	.74	8.3	.48
East	9.8	.52	14.9	.90	4.2	.48
West	7.9	.50	11.8	.87	4.0	.50
All Districts	9.4	.21	13.4	.35	5.3	.22

\*—Using forty six countries pooled population (Segi).

\*\*—Cases per 100,000 population

TABLE 13  
STOMACH CANCER CASES IN PUERTO RICO  
BY STAGE OF THE DISEASE AT DIAGNOSIS, AND SEX  
1950 - 1959

	BOTH SEXES		MALES		FEMALES	
	No.	%	No.	%	No.	%
All Stages	4,137	100.0	2,793	67.5	1,344	32.5
Localized	346	8.4	256	6.2	90	2.2
Adjacent extension	349	8.4	240	5.8	109	2.6
Regional Metastasis	753	18.3	525	12.7	231	5.6
Remote Metastasis	540	13.0	402	9.7	138	3.3
Unknown (not reported)	2,146	51.9	1,370	33.1	776	18.8

firmed cases, 68.7% were classified as adenocarcinoma, 24.6% as carcinoma and anaplastic carcinoma, and 3.4% as anaplastic adenocarcinoma. Other types were very rare. Similar distribution occurred in both sexes and in both zones, rural and urban (Table 14).

f. **Types of treatment:**— Table 15 shows the distribution of cases by type of treatment given. It is interesting to note that only 13% received surgical treatment with partial or total gastrectomy. The reported lack of definitive treatment to the tumor in 79% of the cases is striking.

TABLE 14  
HISTOLOGICAL CONFIRMED STOMACH CASES IN PUERTO RICO  
BY HISTOLOGICAL TYPE AND SEX  
1950 - 1959

	BOTH SEXES		MALES		FEMALES	
	No.	%	No.	%	No.	%
All Types	1,393	100.0	999	71.7	394	28.3
Plastic Linitis	2	.1	1	---	1	---
Anaplastic Adenocarcinoma	47	3.4	35	2.5	12	.9
Other types of adenocarcinoma and adenocarcinoma not other specified (01.6, 01.8, 02.5, 02.6, 02.8, 03.8, 09.5, 09.6, 09.8)	957	68.7	697	50.0	260	18.7
Carcinoma and Anaplastic carcinoma not specified (19.7, 19.5, 19.8)	342	24.6	246	17.7	96	6.9
Leiomyosarcoma (66.6)	6	.4	2	.1	4	.3
Sarcoma not other specified (79.8)	2	.1	0		2	.1
Other types and types not specified	37	2.7	18	1.3	19	1.4

TABLE 15  
STOMACH CANCER IN PUERTO RICO  
BY TYPE OF TREATMENT AND SEX  
1950 - 1959

	BOTH SEXES		MALES		FEMALES	
	No.	%	No.	%	No.	%
All Types	4,137	100.0	2,793	67.5	1,344	32.5
Surgery	743	18.0	528	12.8	215	5.2
Radiation	19	0.5	11	0.3	8	---
Chemotherapy	2	---	1	---	1	---
Surgery and radiation	5	---	3	---	2	--
Surgery and chemotherapy	15	0.4	14	0.3	1	---
Surgery, radiation, and chemotherapy	1	---	1	---		
Radiation and chemotherapy	1	---	1	---		
Type unknown	48	1.2	31	0.7	17	0.4
Without Treatment, patient refused	72	1.7	58	1.4	14	0.3
Without Treatment, reason unknown	2,901	70.1	1,926	46.5	975	23.6
Without Treatment, terminal case	326	7.9	215	5.2	111	2.7
Not specified	4	---	4	---		



**g. Survival:**— The life table method was used to calculate the survival of the 2,619 cases reported to have been alive at diagnosis. Tables 16, 17, and 18 show the probabilities for survival 1, 2, 3, 4, or 5 years after diagnosis of cancer of the stomach in Puerto Rico. The 5 year survival rate was 5%. There was no difference between males and females, or between rural and urban zones.

TABLE 16

CRUDE SURVIVAL OF CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO  
ALL CASES DIAGNOSED DURING THE TIME INTERVAL 1950-1959  
BOTH SEXES

Years after date of diagnosis	Alive at be- ginning of Interval	Died during Interval	Lost & with- drawn alive during Interval	Effective number ex- posed to risk	Percent dy- ing during Interval	Percent surviving Interval	Cumulative percent Survived	Standard error of cumulative percent
$x$ to $x + 1$	$l_x$	$d_x$	$m_x + w_x$	$l'_x$	$q_x$	$p_x$	$P_x$	S.E. $p_x$ (%)
0 - 1	2619	1920	158	2540.0	76.59	24.41	24.41	0.83
1 - 2	541	249	31	525.5	47.38	52.62	12.84	0.69
2 - 3	261	85	27	247.5	34.34	65.65	8.43	0.60
3 - 4	149	38	23	137.5	27.64	72.36	6.10	0.54
4 - 5	88	14	16	80.0	17.50	82.50	5.03	0.51

$l_x$	Number alive at beginning of each year of follow-up: $l_x, l_1 = \{d_x + m_x + w_x\}$
$d_x$	Number died during the year
$m_x$	Number lost to follow-up during the year
$w_x$	Number withdrawn alive during the year
$l'_x$	Effective number exposed to the risk of dying during the year: $l'_x = l_x - \frac{1}{2}(m_x + w_x)$
$q_x$	(%) Probability of dying during the year: $q_x = \frac{d_x}{l'_x}$
$p_x$	(%) Probability of surviving to end of each year of follow-up: $p_x = 1 - q_x$
$P_x$	(%) Cumulative probability of surviving to end of each year of follow-up: $P_x = p_1 \times p_2 \times \dots \times p_n$
S.E. $p_x$	(%) Standard Error of Cumulative probability of surviving: $SE_{p_x} \text{ (for } x = n) = \frac{p_n}{\sum_{x=1}^{n-1} \frac{q_x}{l'_x p_x}}$

TABLE 17

CRUDE SURVIVAL OF CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO, BY SEX  
CASES DIAGNOSED DURING THE TIME INTERVAL 1950-1959

M A L E								
Years after date of diagnosis	Alive at be- ginning of Interval	Died during Interval	Lost & with- drawn alive during Interval	Effective number ex- posed to risk	Percent dy- ing during Interval	Percent surviving Interval	Cumulative percent Survived	Standard error of cumulative percent
$x$ to $x + 1$	$l_x$	$d_x$	$m_x + w_x$	$l'_x$	$q_x$	$p_x$	$P_x$	S.E. $p_x$ (%)
0 - 1	1861	1382	105	1808.5	76.42	23.58	23.58	0.75
1 - 2	374	159	23	362.5	43.86	56.14	13.24	0.83
2 - 3	192	67	19	182.5	36.65	63.35	8.39	0.70
3 - 4	106	28	16	98.0	28.57	71.43	5.99	0.63
4 - 5	62	9	10	57.0	15.79	84.21	5.04	0.61

F E M A L E

Years after date of diagnosis	Alive at be- ginning of Interval	Died during Interval	Lost & with- drawn alive during Interval	Effective number ex- posed to risk	Percent dy- ing during Interval	Percent surviving Interval	Cumulative percent Survived	Standard error of cumulative percent
$x$ to $x + 1$	$l_x$	$d_x$	$m_x + w_x$	$l'_x$	$q_x$	$p_x$	$P_x$	S.E. $p_x$ (%)
0 - 1	758	538	53	731.5	73.55	26.45	26.45	1.61
1 - 2	167	90	8	163.0	55.21	44.79	11.85	1.27
2 - 3	69	18	8	65.0	27.69	72.31	8.57	1.12
3 - 4	43	10	7	39.5	25.32	74.68	6.40	1.03
4 - 5	26	5	6	23.0	21.74	78.26	5.01	0.98

TABLE 1

CRUDE SURVIVAL FOR CANCER OF THE STOMACH IN PUERTO RICO, BY ZONE  
CASES DIAGNOSED DURING THE TIME INTERVAL 1950-1959

Years after date of diagnosis	Alive at be- ginning of interval	Died during interval	URBAN		Percent de- ing during interval	Percent surviving interval	Cumulative percent survived	Standard error of cumulative per cent
			Lost & with- drawn alive during interval	Effective number ex- posed to risk				
$t \times 1$	$l_x$	$d_x$	$e_x + v_x$	$l'_x$	$q_x$	$p_x$	$P_x$	$SE p_x (\%)$
0 - 1	1302	938	82	1261.0	74.39	25.61	25.61	1.23
1 - 2	282	136	16	274.0	49.64	50.36	12.90	0.98
2 - 3	130	42	14	123.0	34.15	65.85	8.49	0.85
3 - 4	74	14	12	68.0	20.59	79.41	6.74	0.79
4 - 5	48	12	6	45.0	26.67	73.33	4.94	0.73

Years after date of diagnosis	Alive at be- ginning of interval	Died during interval	RURAL		Percent de- ing during interval	Percent surviving interval	Cumulative percent survived	Standard error of cumulative per cent
			Lost & with- drawn alive during interval	Effective number ex- posed to risk				
$t \times 1$	$l_x$	$d_x$	$e_x + v_x$	$l'_x$	$q_x$	$p_x$	$P_x$	$SE p_x (\%)$
0 - 1	1312	981	74	1275.0	76.94	23.06	23.06	0.94
1 - 2	257	112	15	249.5	44.89	55.11	12.71	0.98
2 - 3	130	43	13	123.5	34.82	65.18	8.28	0.84
3 - 4	74	23	11	68.5	33.58	66.42	5.50	0.73
4 - 5	40	2	10	35.0	5.71	94.29	5.19	0.72

h. Incidence trend:— The age-adjusted incidence rates of cancer of the stomach in Puerto Rico had a stable ten year trend with an appearance of a decrease which was more notable in females. However, the length of time of this trend does not permit, the prediction of the future trend of the disease (Fig. 6).

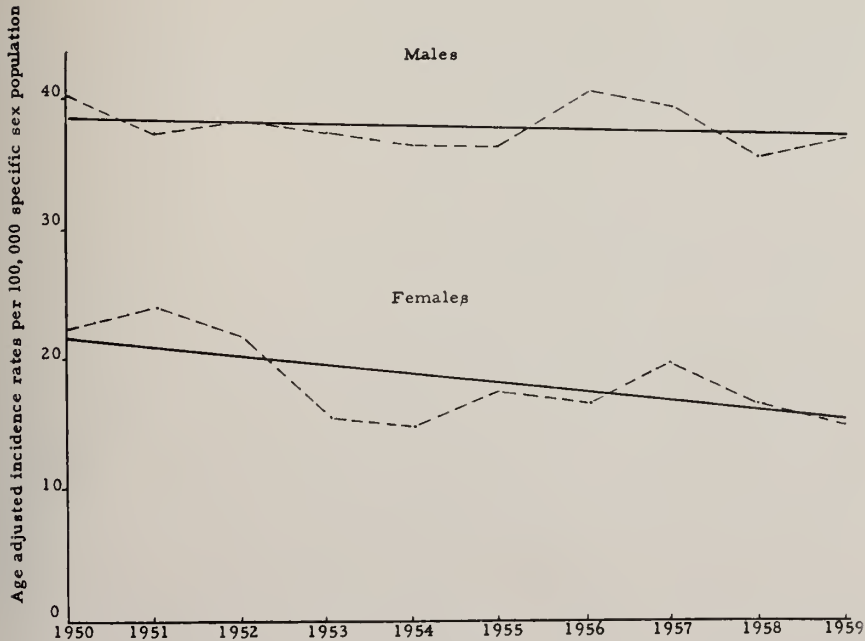


FIGURE 6  
Stomach Cancer Incidence Trends in Puerto Rico - 1950-1959

## DISCUSSION

The distribution of cancer of the stomach by age and sex in Puerto Rico is similar to that in other countries.<sup>1</sup> The geographical distribution of cases and deaths from cancer of the stomach in Puerto Rico requires a more extensive and detailed exploration. Similar disparities have also been noted in other countries.<sup>2</sup> The distribution of deaths by occupation coincided with other similar studies.<sup>3</sup> The concentration of deaths among lower socio-economic groups in Puerto Rico had also been found in other countries.<sup>4</sup> The trends of mortality and incidence of cancer of the stomach in Puerto Rico were different from some other countries where the incidence were markedly decreasing<sup>1,10</sup> and similar to others where they persisted at very high levels.<sup>5,7,8,9</sup> It was not possible to explore differences among ethnic groups in Puerto Rico as they occurred in other countries.<sup>5,6</sup> The survival rate in Puerto Rico was almost half that for the white population of the U. S.<sup>11</sup> This confirms the conclusion that in Puerto Rico the cases were diagnosed at a very advanced stage, and the possibility remains that inadequate treatment was given.

The high incidence of cancer of the stomach in Puerto Rico, in certain zones, and in certain low socio-economic and occupational groups may deserve further study. Analytical studies are needed to find the determinants of such distributions of cancer of the stomach in Puerto Rico.

The immediate problem is of concern to the medical profession, health authorities, and the general population, since it is their responsibility, to decrease the mortality from cancer of the stomach by means of early diagnosis and prompt and adequate treatment.

## SUMMARY

Cancer of the stomach has accounted for the greatest number of deaths from cancer in Puerto Rico during the ten years of the study.

Illness and deaths from cancer of the stomach increased with age. The male group in almost all age groups had the greatest incidence and mortality rates, with the exception of the 35-39 group where mortality in males was equal to that in females, and incidence in the 25-29 groups where female rates were somewhat higher than in males. The over all male-female incidence and mortality ratios was two to one.

There were certain areas in the Island with a higher incidence of microscopically confirmed cases. The distributions of mortality and incidence (all cases) were different from the previously confirmed cases. The author has not found an immediate explanation for these differences. The microscopically confirmed cases were

more frequent in the Northeast Health District which had the best diagnostic and treatment facilities on the Island.

The deaths from cancer of the stomach during the years 1956 to 1959 occurred in greater number among agricultural workers, laborers, and private household workers.

Puerto Rico held an intermediate rank in mortality rate from cancer of stomach among 23 different countries. The stomach cancer mortality rate on the Island was almost 3 times higher than the rate for the white population of the United States, but is half the rate for Japan.

From the cases reported to the Central Cancer Registry only 33% of the cases were confirmed histologically; 8% of the cases were localized in the organ when they were diagnosed; 72% were adenocarcinomas. Only 18% of the total were surgically treated, 23% in urban areas and 13% in rural areas; 79% apparently had not received any definite treatment to the tumor.

The probability of a 5 years survival from cancer of the stomach in Puerto Rico is 5%.

Incidence and mortality trends from cancer of the stomach in Puerto Rico were stable, showing perhaps a beginning decrease.

Because of these findings, the author recommends reduction of mortality from cancer of the stomach by means of early diagnosis and adequate treatment especially among population groups with the highest incidence and mortality rates.

#### RESUMEN

El estómago es el órgano al que se atribuyó el número mayor de casos y muertes por cáncer en Puerto Rico durante los 10 años del estudio. Fue responsable del 13% de todas las muertes por cáncer.

La relación por sexo fue de 2 casos o dos muertes en el hombre por uno en la mujer.

La mayoría de los casos y de las muertes se presentan de los 40 años en adelante y casi siempre fue mayor la incidencia y la mortalidad en el hombre que en la mujer.

Hay ciertas áreas de Puerto Rico con una mayor incidencia de casos histológicamente comprobados que otras. La distribución de la mortalidad y de la incidencia de todos los casos no dan diferencias significantes.

Las muertes por cáncer de estómago durante los años del 1956 al 1959 ocurrieron en mayor número entre agricultores, obreros y trabajadores del servicio doméstico.

Internacionalmente, Puerto Rico ocupa un lugar intermedio en la mortalidad por cáncer de estómago, casi tres veces más alto que la población blanca de los Estados Unidos, pero la mitad de las cifras del Japón.

Solamente un 33% de los casos informados fueron confirmados histológicamente. Ocho por ciento de los casos estaban localizados al órgano, cuando se diagnosticaron. Setenta y dos por ciento fueron adenocarcinomas. Solamente 18% del total de los casos recibieron tratamiento quirúrgico del tumor; en la zona urbana 23% y la zona rural 13%. Setenta y nueve por ciento no recibieron tratamiento.

La probabilidad de sobrevivir 5 años en Puerto Rico después del diagnóstico de cáncer de estómago es de 5%.

La incidencia y la mortalidad por cáncer de estómago en Puerto Rico están aparentemente estabilizadas en su evolución con ciertos aspectos de descenso.

Se recomienda enfocar el problema en la reducción de la mortalidad mediante el descubrimiento y el diagnóstico temprano de los casos, en los grupos de población de mayor incidencia y mortalidad y proveer el tratamiento adecuado a los casos así diagnosticados.

#### ACKNOWLEDGEMENT:

I wish to express my appreciation to Miss Raquel Torres, Statistician of the Division of Cancer Control, for her assistance in the survival analysis which is part of this study.

#### REFERENCES

1. Haenszel, W.: Incidence of and Mortality from stomach cancer in the United States. *Acta Un. Int. Cancr.* 17/3 (348-364) 1961.
2. Doll, R.: Environmental factors in the aetiology of cancer of the stomach. *Gastroenterología* 86. 320-328, 1956.
3. Stocks, P.: A study of cancer mortality in farming, quarrying, mining, and other occupations in North Wales and Cheshire 15/4 (701-711) *Brit. J. Cancer*, 1962.
4. Willis, R. A.: *Pathology of tumors*, Butterworth and Co., London, 1948. page 992.
5. Segi, M.: Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957) and (1958-1959). Department of Public Health. Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1960, 1961.
6. Quisenberry, W. B.: Stomach cancer among Japanese in Hawaii and the United States mainland. *Acta. Un. Int. Cancr.* 17/7 (858-866), 1961.
7. Dungal, N.: Can smoked food be carcinogenetic? *Acta Un. Int. Cancr.* 17/3 (365-366), 1961.
8. Saxen, E.: Gastrointestinal cancer in Finland. *Acta Un. Int. Cancr.* 17/3 (367-372), 1961.
9. Meinsma, L.: Gastrointestinal cancer in the Netherlands. *Acta Un. Int. Cancr.* 17/3 (388-396), 1961.
10. Phillips, A. J.: Cancer mortality in Canada 1941-1958. *British J. of Cancer.* 15, 1-9, 1961.
11. United States Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service. "Survival Experience of Patients with Malignant Neoplasms". Publication No. 789, page 5, Sept. 1960.



## EDITORIAL

### AVANCES FUNDAMENTALES DE LA GASTROENTEROLOGIA EN LOS ULTIMOS DIEZ AÑOS

JOEL VALENCIA-PARPARCEN, M.D.\*

#### INTRODUCCION

Sin lugar a dudas se puede afirmar que los últimos diez años marcan una etapa especial en el desarrollo de la gastroenterología y que los avances logrados en los mismos señalan conquistas fundamentales en el ininterrumpido progreso adquirido por ella desde que a principios de este siglo comenzó a descartarse como una de las más importantes ramas de la medicina interna. Prueba de ese progreso excepcional han dado fe los congresos nacionales, regionales y mundiales de gastroenterología realizados sin interrupción en los últimos diez años, destacándose los Congresos Pan-americanos, y los Internacionales de Washington (1958) y Munich (1962), la aparición de nuevas revistas de la especialidad, siendo ejemplo de ellas "GUT" de la Sociedad Británica de Gastroenterología y "Digestive Diseases" de los Estados Unidos de América, y la fundación de las sociedades de gastroenterología del continente asiático donde en los últimos tres años se instalaron trece sociedades. Todo esto hizo posible la presencia de cuarenta y cinco países con sociedades de gastroenterología establecidas en la última reunión celebrada en Alemania en mayo de este año.

#### AVANCES EN CONCEPTOS

En los últimos diez años se han logrado modificar conceptos sobre lo siguiente:

1º—Relación entre las enfermedades gastrointestinales y los grupos sanguíneos que tiende a asociar la úlcera duodenal como más frecuente en aquellas personas de grupo sanguíneo O, y el cáncer del estómago en las de grupo sanguíneo A.

2º—Cambios de concepto sobre el metabolismo de la bilirrubina y su conjugación por varios grupos químicos en el hígado, especialmente por enzimas de los microsomas llamadas "transferasas glucuronyl".

3º—Avances fundamentales en los conceptos de secreción gástrica y pancreática así como de la absorción intestinal que permiten, gracias al conocimiento de la fisiología de estos segmentos,

---

\* Profesor Titular de la Cátedra de Clínica gastroenterológica de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Jefe de los Departamentos de Gastroenterología de los Hospitales Universitario y Bello de Caracas.

lograr con el apoyo del microscopio electrónico y los métodos histoquímicos, un mejor enfoque de los cuadros clínicos de los enfermos gastrointestinales.

4º—Una mejor concepción del llamado esófago hiatal y, en consecuencia, posibilidad de entender la esofagitis de reflujo y la frecuencia de las hernias hiatales intravestibulares.

5º—Posibilidad de relacionar el megaesófago con la enfermedad de Chagas que vendría a ser una causa importante de la lesión nerviosa parietal que determina el aperistaltismo regional.

6º—Nuevo concepto sobre las gastritis que nos conduce a la antigua opinión para aceptarla como enfermedad frecuente, de etiología múltiple, de repartición zonal y de evolución en muchos casos progresiva con tendencia a la atrofia de las glándulas gástricas.

7º—Una mejor comprensión de la patogenia de la úlcera gastroduodenal, debido sobre todo al conocimiento de las acciones vagales y hormonales sobre la secreción del estómago.

8º—La adquisición del síndrome de Zollinger-Ellison que relaciona las úlceras intratables, complicadas, con molestias post-operatorias, con tumores benignos de las glándulas endocrinas y muy principalmente del páncreas.

9º—El conocimiento de que las enteritis agudas y crónicas, segmentarias o difusas, son muy frecuentes, y causas principales de ileos y de intervenciones quirúrgicas que podrían evitarse; y, en consecuencia, la recomendación de practicar exploraciones radiológicas muy cuidadosas en el intestino delgado por ser uno de los órganos más importantes del tracto digestivo.

10º—Una mejor comprensión del síndrome de mal absorción intestinal que ha venido a enriquecer en una forma sustancial la patología del yeyuno y del ileo, permitiendo un deslinde entre las formas primarias (sprue, enfermedad celíaca) y las formas secundarias debidas a parasitosis intestinales, malnutrición, infecciones gastroentéricas, resecciones quirúrgicas gastrointestinales.

11º—La revisión mediante el uso de la observación y la experimentación de la acción de la nutrición como causa de enfermedades hepáticas e intestinales, destacando el hambre como uno de los elementos etiológicos más importantes en el origen de las enfermedades del tubo digestivo.

12º—Aceptar que hay una relación estrecha entre el miedo y la indigestión y que las enfermedades funcionales de origen psíquico son muy frecuentes y, por lo tanto, se hacen necesarias unidades de análisis dentro de los Departamentos de Gastroenterología; así como la introducción de la historia biográfica, complemento de la historia básica, para llegar a la concepción histórica, etiológica y patogénica de la enfermedad funcional que abarca exclusivamente el 40% de los pacientes que consultan y que acom-

pañá a más del 70% del total de los enfermos del tubo digestivo.

13º—Un nuevo concepto de los procesos inmunológicos y sobre todo de los mecanismos auto-inmunes en las enfermedades digestivas, así como una preocupación permanente para el estudio de la alergia como factor determinante de innumerables síntomas digestivos.

14º—Normas de conducta para la definición y nomenclatura de la cirrosis del hígado y para el deslinde entre las distintas enfermedades hepáticas mediante registros que permiten un diagnóstico aceptado y, sobre todo, diferencias fundamentales histológicas entre la cirrosis y fibrosis que permitieron el rescate del concepto de Symmers para la lesión hepática bilharziana.

15º—Una mejor comprensión de la hemodinámica de la hipertensión portal y un esclarecimiento del concepto de los factores que determinan la encefalopatía llamada "coma hepático", incluyendo el metabolismo del amonio.

16º—Una mejor concepción de la colostasia intrahepática y de la cirrosis biliar gracias al aporte dado por el microscopio electrónico que permite la visualización de las microvellosidades biliares.

17º—La adquisición del síndrome de Crigler-Najjar descrito en los niños y que se acompaña de una elevación en el suero del recién nacido de la bilirrubina no conjugada, sin evidencia de hemólisis, con función hepática y biopsias normales y donde se ha demostrado deficiencia en la formación de los elementos de síntesis enzimáticos del hígado.

18º—Un mejor concepto de la enfermedad de Gilbert debida también a defectos en la conjugación glucuronyde.

19º—Un deseo por enfocar el papel jugado por las parasitosis intestinales como causa de enfermedades orgánicas severas y el propósito de estudiar el problema no solamente desde el punto de vista médico sino económico-social en el próximo Congreso de gastroenterología a celebrarse en Colombia en 1964, por cuanto se considera que es uno de los asuntos fundamentales no solamente de nuestro continente sino de muchos otros que tienen naciones en condiciones higiénicas y económico-sociales sub-desarrolladas.

20º—Enriquecimiento de la patología intestinal con el síndrome originado por los tumores del tipo "carcinoides" de localización sobre todo en la última porción ileal y en la región ceco-apendicular y sus relaciones con la motilidad intestinal ocasionada por sustancias como la serotonina.

#### AVANCES TECNICOS

Los anteriores conceptos se han debido al desarrollo de técnicas y métodos de exploración que permiten una evaluación más

favorable desde el punto de vista de la fisiología y de la semiología. Estos avances técnicos se pueden agrupar así:

**A) Esófago:**

- a) esofagoscopio flexible
- b) biopsia de esófago
- c) fotografía con flash electrónico

**B) Estómago:**

- a) gastroscopio flexible y flexible-rígido (Wolf, Mancke, Sass-Wolf)
- b) fibroscopia
- c) fotogastroscopia
- d) biopsia gástrica mediante el tubo de Wood
- e) microscopia electrónica
- f) prueba funcional con doble dosis de histamina
- g) intensificadores de imágenes para mejor estudio del segmento esofagogástrico y de la peristáltica antral
- h) insuflación tránsito para el estudio del cardias y fundus
- i) farmacoreografía (insulina, morfina)
- j) citología exfoliativa sirviéndonos del método de Papanicolaou y de las fluorescencias.

**C) Intestino delgado:**

- a) Radiología del tránsito intestinal sistematizada y metodizada con radiografías tomadas con intensificadores de imagen y con cineradiografías.
- b) pruebas de absorción intestinal (d-xilosa, trioleina, ácido oléico radioactivo, excreción fecal, etc.)
- c) biopsia de intestino delgado mediante la pinza de Shiner y Crosby.
- d) dosificación de serotonina e histamina

**D) Colon:**

- a) biopsia de colon mediante la pinza de Wood
- b) citología mediante lavado del colon para el diagnóstico de los cánceres incipientes

**E) Hígado:**

- a) biopsia hepática mediante las agujas de Vin-Silverman y de Menghini
- b) pruebas funcionales de hígado (transaminasas, electroforesis, hierro sérico)
- c) cateterismo de suprahepáticas
- d) pruebas inmunológicas
- e) dosificación de enzimas
- f) dosificación de amonio sérico

**F) Síndrome de hipertensión portal:**

- a) esplenomanometría
- b) esplenoportografía



- c) biopsia esplénica con la aguja de Vin-Silverman
- d) cateterismo simultáneo suprahepático e intraesplénico

**G) Vías biliares:**

- a) colecistocolangiografía (biligrafina)
- b) colangiografía transparietohepática

**H) Peritoneo:**

- a) peritoneoscopia y cinefotografía con flash electrónico

Las anteriores técnicas constituyen métodos semiológicos de rutina en los Departamentos de Gastroenterología, y su aplicación bien indicada permite diagnósticos positivos además de que contribuyen al avance de los conocimientos en la aparición y desarrollo de los procesos patológicos gastrointestinales.

#### AVANCES TERAPEUTICOS

Los avances terapéuticos más importantes en los últimos diez años pueden resumirse de la manera siguiente:

**A) Esófago:**

- a) tratamiento precoz de la esofagitis cáustica mediante los esteroides y las dilataciones comenzadas en la primera semana de la ingestión del cáustico
- b) tratamiento médico del megaesófago mediante dilatadores y lavados
- c) tratamiento médico de las esofagitis de reflujo debidas a hernias hiatales con protección gastroesofágica, anticolinérgicos y antiácidos
- d) cobalto terapia circunferencial en tumores del esófago del tipo epitelial
- e) tubos de Patton y Blackemore para hemostasias en las rupturas de várices esofágicas
- f) ligadura de várices de esófago en la hipertensión portal y esofagectomías en casos seleccionados

**B) Estómago y duodeno:**

- a) tratamiento de las gastritis de acuerdo con el tipo histológico, el grado de inflamación gástrica y la ausencia de ácido clorhídrico
- b) tratamiento de la úlcera gastroduodenal en la fase aguda con alcalinización permanente y frenadores del tipo anticolinérgicos
- c) tratamiento de protección gastroduodenal integral a base de alcalinos y anticolinérgicos con dieta liberal o blanda en la fase de acalmia
- d) Estudio de personalidad y de carácter, de hábitos y ambiente, para eliminar causas que inciden sobre las complicaciones de las gastritis y las úlceras gastroduodenales



**C) Intestino delgado:**

- a) tratamiento del síndrome de mal absorción intestinal con la "dieta libre de glúten", esteroides, ACTH y antibióticos

**D) Hígado:**

- a) tratamiento de las hepatitis con dieta pobre en grasa, reposo y esteroides a fin de disminuir el tiempo de hospitalización
- b) tratamiento del coma hepático con esteroides, glucosa, antibióticos y dietas pobres en proteínas

**E) Páncreas:**

- a) tratamiento de las pancreatitis agudas con inhibidores de las secreciones gástrica y pancreática tales como Diamox y anticolinérgicos como la Probaníne, además de antibióticos, intubación y reposo.

**F) Colon:**

- a) tratamiento de la rectocolitis ulcerosa con esteroides, ACTH y azulfidina

**G) Tratamiento de las parasitosis:**

- a) Piperazina para los áscaris y tricocéfalos, oxiuros
- b) Dítiazanina para los tricocéfalos, oxiuros
- c) Atebrina para las tenias

Han habido también avances en relación con la cirugía de las enfermedades del tubo digestivo debido sobre todo al auxilio de los bancos de sangre, mejor anestesia y control del balance de los electrolitos y cuidados post-operatorios inmediatos y tardíos.

También se ha progresado en los últimos diez años mediante avances en la profilaxia del cáncer, anastomosis biliodigestivas, hepatectomías parciales, colectomías totales y vagectomías más gastrectomías parciales en las úlceras duodenales.

Para finalizar esta corta exposición debería señalar que nunca como en los últimos diez años han aparecido tantos y tan buenos libros de gastroenterología y nunca como ahora se observó antes un mayor deseo de los médicos de dar su mejor aporte a esta rama de la medicina interna que abarca el motivo de consultas del 30% de los pacientes que acuden por problemas médicos a las consultas de nuestros médicos rurales y urbanos.

Y los progresos señalados antes pertenecen no a una nación sino a muchos hombres de distintas nacionalidades dispersados por el mundo e imbuídos del afán de servir a la humanidad.

## CARTAS AL EDITOR

*El Boletín invita para su publicación comentarios de sus lectores sobre artículos publicados y otros tópicos de interés general para la clase médica. Estas comunicaciones serán breves, escritas a máquina a doble espacio y están sujetas a alteraciones editoriales.*

### "SÍNDROME DE ARTERIA MESENTERICA SUPERIOR"

Señores:

En relación con el trabajo del doctor Raúl T. Justiniano sobre Síndrome de Arteria Mesentérica Superior publicado en el Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico, volumen 54, páginas 111-114, no me parece que el diagnóstico de Síndrome de Arteria Mesentérica Superior esté correcto en vista de los buenos resultados obtenidos con la operación practicada, la cual no debe llevarse a cabo en este síndrome.

No hay duda que la gastrectomía y gastroyeyunostomía practicada fue el procedimiento correcto para corregir la úlcera duodenal perforada. Es muy probable que ésta fue su enfermedad principal.

Atentamente,

F. Fernández Morales, M.D.

---

Señores:

Después de leer las observaciones que hiciera el doctor Hernández Morales en relación al artículo de Síndrome de Arteria Mesentérica Superior, publicado por mí en el Boletín de la Asociación Médica, deseo hacer las siguientes aclaraciones:

1. El cuadro clínico y radiológico que presentaba el paciente no dejaba lugar a dudas en cuanto a la presencia de una úlcera duodenal y de la compresión del duodeno ocasionada por la Arteria Mesentérica Superior.
2. Esto fue corroborado durante el acto operatorio encontrándose la dilatación del duodeno proximal a la compresión por la Arteria Mesentérica Superior.
3. En las referencias a que hago mención se presentan casos de úlcera duodenal relacionadas con el Síndrome de Arteria Mesentérica Superior tratadas con gastrectomía sub-total obteniendo buenos resultados como ha sido en nuestro caso.

Re: L. R. Williams-Arteriomesenteric Duodenal Obstruction  
Associated with Severe Peptic Ulcer Disease-Annals of  
Surgery 153: 250-5, February 1961.

Agradeciendo al doctor Hernández Morales sus observaciones  
y deseando en un futuro próximo poder discutir éste y otros casos  
similares con él, quedo

Muy atentamente,  
Raúl T. Justiniano, M.D.

## SECCION DE RESUMENES

**A STUDY OF TECHNIQUES OF PREPARATION OF FORMULAS FOR INFANT FEEDING** (Estudio de las técnicas de preparación de fórmulas para la alimentación del lactante). Vaughan, V. C., M.D., Dienst, R. B., Ph.D., Sheffield, C. R., B.S., and Roberts, R. W., A.B. *The Journal of Pediatrics*, 61: 547, October 1962.

Este grupo del Colegio Médico de Georgia (Augusta) al estudiar los métodos de preparación de fórmulas por 63 madres escogidas al azar, descubrieron que muy pocas usaban el método que se les recomendaba en las clínicas de niños sanos (método de calor a término). Estudios bacteriológicos sugieren que quizás haya más riesgos de contaminación en el procedimiento del método de calor a término que en el procedimiento de preparar solamente una botella de fórmula cada vez que se necesite alimentar al bebé. Siempre y cuando el abasto de agua sea adecuado, haya facilidades de refrigeración, y existan medios adecuados de comunicación y educación en la comunidad, creen ellos que este último método es adecuado. Enfatizan estos autores la necesidad de estudiar este punto más detenidamente.

MILTON ALVAREZ, M.D.

— — —  
**A STUDY OF PREMATURE INFANTS FED COLD FORMULAS** (Estudio sobre prematuros alimentados con fórmula fría). Holt, L. Emmett, Jr., M.D., Davies, Edward A., M.D., Hasselmeyer, Eileen G., M. A., R.N., and Adams, Apollonia D., M.A., R.N. *The Journal of Pediatrics*, 61:556, October 1962.

Observaciones hechas en pacientes de la Unidad de Prematuros en el Hospital de Bellevue (Nueva York) han demostrado, que el calentar la fórmula antes de administrarse no conlleva ventaja alguna para el recién nacido. Al compararse un grupo de niños alimentados con fórmula calentada con un grupo de niños alimentados con fórmula fría, se encontró que ocurría una ligera variación en la temperatura del niño ( $\pm 1.2^{\circ}\text{F}$ ) en comparación con la temperatura tomada con anterioridad a la alimentación. En el grupo alimentado con fórmula fría se notó un ligero descenso de  $0.2^{\circ}\text{F}$ , pero ninguna variación en el grupo alimentado con fórmula caliente. Factores tales como el patrón de sueño, el llanto y la actividad general demostraron variaciones de muy poco valor. En cuanto al aumento de peso, el volumen de las tomas y la regurgitación de la fórmula no se observó diferencia alguna al compararse ambos grupos.

MILTON ALVAREZ, M.D.

— — —  
**STAPHYLOCOCCIC INFECTION IN THE NURSERY OF SAN JUAN CITY HOSPITAL** - September 1960 to August 1961 (Infección estafilocócica en la sala de recién nacidos del Hospital Municipal de San Juan). Muñoz-Dones, E., *Journal of the American Medical Women's Association* 17:642, 1962.

Una investigación rutinaria de recién nacidos con hiperbilirubinemia inexplicable a base de incompatibilidad o los factores RH o ABO demostró un gran número de lactantes con infección estafilocócica. El período de observación recogió 4,715 nacimientos vivos. Se encontraron 89 niños con infección estafilocócica probada mediante cultivo. De estos, el 62% tenía hemocultivo positivo y en el 38% las manifestaciones de infección estaban localizadas en la piel, senos, abscesos múltiples subcutáneos, conjuntiva y nariz. Dos lactantes tenían

osteomielitis en la región de hombro y la cadera respectivamente. Las cepas de estafilococos cultivadas no eran altamente virulentas y casi todos los enfermos mejoraron con tratamiento con cloramfenicol a dosis de 50 mgm/kg de peso para recién nacidos a término y 25 mgm/kg de peso para recién nacidos prematuros. La mortalidad total fue de 10% y ocurrió principalmente entre los prematuros.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

— — —

**CARCINOMA OF THE PENIS (Carcinoma del Pene).** Marcial V.A., Figueroa-Colón, J., Marcial-Rojas, R.A., & Colón, J.E. *Radiology* 79:209 1962 de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico y el Hospital I. González Martínez.

Se presenta la experiencia con 258 enfermos de carcinoma del pene en Puerto Rico analizándose la incidencia, mortalidad, patología y tratamiento. Se hace hincapié en que la incidencia de este tipo de carcinoma es mucho más alta en Puerto Rico que en los Estados Unidos, tomándose como ejemplo a Connecticut donde del 1935 al 1951 la incidencia fue de 1 caso por 100,000 varones, mientras que en Puerto Rico del 1950 al 1960 fue de 4.32 por 100,000 varones.

Se encontró que la supervivencia a los 5 años fue mayor entre los casos de carcinoma "in situ" y grado I, alrededor de dos terceras partes, disminuyendo a menos del 40% en los carcinomas grado II y III. El tratamiento incluyó: radioterapia, cirugía o una combinación de ambos. El pronóstico no estuvo afectado por la edad del paciente o tamaño de la lesión. En cuanto a la localización se encontró que los tumores del glande tenían el mejor pronóstico y los que habían invadido el escroto el peor. La supervivencia a los 5 años corregida, luego de eliminar muertos por otras causas, fué de 65.8% entre todos los casos; 54.1% entre los tratados con cirugía y 69.6% entre los tratados con radioterapia. Se aclaró que éste no representaba un grupo puro y que su mayor contribución fue evitar amputaciones en adultos jóvenes. Se consideró que la alta incidencia de cáncer del pene en Puerto Rico es el resultado de no haberse practicado la circuncisión en la infancia, y se espera que según vaya aumentando la práctica de circuncidar los recién nacidos vaya disminuyendo la incidencia de cáncer del pene en Puerto Rico.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

— — —

**HYPERTENSION INTRACRANIEENNE . SYNDROME PSEUDOTUMORAL - LORS DU TRAITEMENT DE LA NEPHROSE PAR DES CORTICOIDES (Hipertensión intracraneal - síndrome pseudotumoral - durante el tratamiento de la nefrosis con corticoides).** Hooft, C. y Van Acker, K., *Acta Ped. Bélgica* 16:217 (Julio-Agosto 1962). Clínica de Pediatría de la Universidad de Gand, Bélgica.

Tres niños nefróticos desarrollaron signos de hipertensión intracraneal durante una remisión completa de su afección renal y cuando ya no estaban recibiendo esteroides. La relación con este tratamiento parecía, no obstante, muy probable, pues cada uno de los tres pacientes había sostenido corticoterapia prolongada. Ahora bien, diferían de los demás tratados por Hooft y Van Acker en que ésta había durado más que de costumbre.

Los autores revisaron sus casos y consultaron la literatura. En el primero de sus pacientes, atendido en fase aguda de encefalopatía hipertensiva, el diagnóstico de síndrome pseudotumoral se apoyó en criterios neuroquirúr-



gicos sólidos (ventriculografía, arteriografía, etc.); los dos restantes fueron diagnósticos clínicos que el hallazgo de edema papilar respaldó. Los tres niños adolecían de nefrosis pura, o sea, idiopática, sin signos de insuficiencia renal ni repercusión cardiovascular (hipertensión arterial), tal y como suele ser en pediatría. En particular, los dosajes de aldosterona en orina demostraron una eliminación infranormal. Uno solo tuvo aumento de la presión arterial por efecto de los esteroides, aumento, empero, transitorio.

Poco parece haberse escrito sobre la hipertensión intracraneal debida a la corticoterapia prolongada de la nefrosis: los autores dan 4 citas, dos inglesas, una alemana y otra de EE.UU., todas posteriores a 1959. Lo interesante es que, cuando el síndrome pseudotumoral se manifiesta, la nefrosis se encuentra en remisión y los pacientes sin tratamiento. De las diferentes hipótesis propuestas (Angitis generalizada, formación excesiva de vitamina A e intoxicación consecutiva, insuficiencia córticosuprarrenal relativa), los autores prefieren la tercera.

Sabido es que un tratamiento prolongado por esteroides puede inhibir su producción endógena; la insuficiencia de la glándula favorecería, por la hiponatremia que acarrea, una sobrecarga hídrica de la circulación, y, por ende, un edema cerebral; la hipertensión intracraneal se declara durante una infección intercurrente y todo "stress" agrava cualquier insuficiencia suprarrenal latente; se ha descrito esta complicación en casos de enfermedad de Addison o como accidente postoperatorio en la de Cushing; por último, la reanudación del tratamiento por esteroides hace retroceder los síntomas.

Conclusión: todo niño nefrótico debe someterse a exámenes periódicos del fondo de ojo, aunque se haya interrumpido el tratamiento (y con más razón todavía). Su médico se mantendrá alerta a síntomas tan sugestivos como el dolor de cabeza y el vértigo, sobre todo si el paciente contrae alguna infección intercurrente.

M. E. SOTO-VIERA, M.D.

— — —

**PERCUTANEOUS RENAL BIOPSY IN CHILDREN: GENERAL CONSIDERATIONS (La biopsia renal percutánea en niños: consideraciones generales).** Dodge, W. F. et al., *Pediatrics* 30:2:287 (Agosto 1962), Centro Médico de la Universidad de Tejas, Galveston.

Desde que se introdujo en 1951 la biopsia renal percutánea como método de investigación, sólo se ha informado sobre unos 250 casos pediátricos. En el campo cada vez más activo de la nefrología y en manos de un operador diestro y advertido, la punción percutánea del riñón suministra datos de gran valor para el estudio y tratamiento del síndrome nefrótico, las anurias, la nefritis lúpica y las pielonefritis. Vale decir, que la biopsia renal es particularmente útil cuando se repite en el mismo paciente a lo largo de su evolución clínica.

Una tendencia hemorrágica en el paciente es la principal contra-indicación. Es menester proceder a un interrogatorio cuidadoso para descubrirla en los antecedentes. Con el método de Lee y White se determina, además, el tiempo de coagulación de cada candidato a la biopsia, y en todos se obtiene un pielograma, con el doble propósito de situar acertadamente al riñón y de establecer fuera de toda duda que existen dos riñones funcionantes. No lo dicen los autores, pero se presume, que sólo puncionan el del lado derecho; así se evita cualquier accidente por traumatismo desprevénido al bazo. El paciente recibe sedación preoperatoria con meperidina (Demerol) y un barbitúrico de acción rápida (Nembutal): no se harán punciones en pacientes rebeldes a la intervención, por más que la anestesia local garantice que será indolora. Se

introducirá la aguja, por último, en el ángulo que forman la última costilla y la masa muscular lumbar (más hacia la línea media se corre el riesgo de herir vasos importantes), región donde se obtiene tejido cortical renal abundante. Una buena biopsia retirará por lo menos 15 glomérulos con sus túbulos.

Una hematuria microscópica consecutiva es la regla y no la excepción; dura unas 6 a 12 horas. Sólo en un 5.2% de los casos hay hematuria macroscópica, y en un 2.2% dolor lumbar. La mortalidad es ínfima (7 muertes en un total de 4,000 biopsias de adultos y niños, para una tasa de 0.12%), menor que aquella imputable a la biopsia por punción percutánea del hígado (0.3%). La peor complicación es el hematoma perirenal, a veces muy grave.

Es evidente lo inocuo de esta técnica, en manos —claro está— de alguien con experiencia. No es para uso casual o general, y exige en particular, que nefrólogo y patólogo se concierten bien y de antemano.

M. E. SOTO-VIERA, M.D

— — —  
**ACUTE HEMORRHAGIC PANCREATITIS ASSOCIATED WITH ADMINISTRATION OF CHLORTHALIDONE - Case Report (Pancreatitis aguda hemorrágica asociada con la administración de clortalidone: Reporte de un Caso).** M. F. Jones and J. R. Caldwell, *New Engl. J. Med.* 267:1029 (Nove. 15) 1962.

Se presenta un caso de pancreatitis hemorrágica aguda asociada a la administración de Clortalidone (Hygroton). Se repasan los efectos secundarios de pancreatitis y de pancreatitis inducida (supuestamente) en ratones por clorotiazida. Los efectos secundarios del Clortalidone incluye aumento en los niveles séricos de ácido úrico, artritis gotosa, diabetes, náusea, vómitos, trastornos electrolíticos sobre todo hipopotasemia, arritmias cardíacas, insuficiencia vascular cerebral, y exacerbación de insuficiencia renal crónica.

JOSE RULLAN, M.D.

— — —  
**LACTIC ACIDOSIS AS CAUSE OF NONKETOTIC ACIDOSIS IN DIABETIC PATIENTS (Acidosis láctica como causa de acidosis no cetónica en pacientes diabéticos).** W. H. Daughaday, R. J. Lipicky, and D. C. Rasinski, *New Engl. J. Med.* 267:1010 (Nov. 15) 1962.

Se observaron tres pacientes diabéticos con una acidosis metabólica severa sin cetosis. En cada caso no se pudo encontrar acetoacetatos en el suero u orina mediante pruebas cualitativas con tabletas de nitroprusido. Se demostró una acidosis hiperláctica en dos pacientes, y su presencia se sospechó en un tercero. Intoxicación alcohólica puede haber contribuido a la acidosis láctica en un paciente. Se le administró alcohol a éste paciente después de haber recuperado de la acidosis y se demostró que el alcohol retardó marcadamente la desaparición de lactato exógeno. Los trastornos metabólicos que condujeron a la acidosis permanecieron sin ser resueltos.

JOSE RULLAN, M.D.

## INFORME DEL SECRETARIO

Año 1962

*Sr. Presidente; compañeros miembros de la Cámara:*

Tengo sumo placer en presentar a ustedes este informe en cuanto a las funciones correspondientes a la Secretaría bajo mi cargo.

Actualmente los records de nuestra Asociación cubre un total de 1,983 médicos en nuestra Isla, de los cuales 1,240 son miembros de la A. M. P. R. en las siguientes categorías:

Activos	1,024
Activos no residentes	14
Activos sin Auxilio	8
Afiliados	110
Estudiando	49
En las fuerzas armadas	4
Cortesía con Auxilio	9
Cortesía sin Auxilio	7
Exentos de pagar	15
	<hr/>
	1,240

Durante el año que termina hemos tenido un total de 173 ingresos, distribuidos como sigue:

Activos	115
Activos sin Auxilio	3
Afiliados	55

Están siendo sometidas a los trámites de rigor 6 solicitudes para miembros activos y 1 para miembro afiliado.

Durante el año hemos sufrido las siguientes bajas:

*Por muerte:*

Dr. Francisco J. Mejías  
Dr. José García García  
Dr. José A. Arbona  
Dr. José B. Caso  
Dr. Miguel A. Zapata  
Dr. Manuel A. Pujadas Díaz  
Dr. Miguel Veve  
Dr. Fernando H. Janer  
Dr. Félix García de la Torre  
Dr. Arquelio Ramírez  
Dr. J. A. Pérez Montalvo  
Dr. Pascual Rivera Porrata  
Dr. Carlos E. Morales

*Por no haber pagado la cuota:*

Dr. Luis A. Barranco  
Dr. Francisco Echegaray  
Dra. Sally E. Forés  
Dr. J. García Guzmán  
Dr. V. M. González Hernández  
Dr. Manuel Meléndez  
Dr. Esteban Moreno  
Dr. Gilberto Negrón Miranda  
Dr. Dixon Ramírez  
Dr. Jacobo Ramos Gómez  
Dr. Jaime Reteguis Lugo  
Dr. J.A. Salazar Rodríguez  
Dr. V. Torres Carmona

*Por haberse ausentado del país:*

Dr. Robert R. King  
Dra. Isabel Estrada  
Dr. Luis B. Curet  
Dr. R. Fernández Marchante  
Dr. Homer M. Kimmich  
Dr. Carlos R. Matta  
Dr. Plinio Romero  
Dr. J. D. Sánchez Santiago  
Dr. José H. Vidal  
Dra. Victoria Smith

*Reuniones Administrativas:*

Durante este año la directiva, la Cámara de Delegados y los comités permanentes y especiales de nuestra Asociación han realizado una labor verdaderamente extraordinaria para poder hacer frente a los múltiples problemas de carácter médico que han surgido este año.

La directiva ha celebrado 16 reuniones, la Cámara de Delegados 3 y los comités 126, lo que hace un total de 145 reuniones de carácter administrativo.

Además de estos actos, el presidente, el presidente electo y otros funcionarios de nuestra Asociación han participado en vistas públicas, programas de radio y televisión, y actos auspiciados por clubes cívicos y culturales del país, y convenciones médicas en Estados Unidos, todo lo cual ha demandado de los directores de la A.M.P.R. un esfuerzo verdaderamente extraordinario para poder cumplir cabalmente con las obligaciones que conlleva el ocupar un cargo en la Junta de Directores de nuestra agrupación.

*Programa científico:*

Además de la árdua labor de carácter administrativo, nuestra Asociación por conducto de las diferentes secciones de especialidades ha continuado desarrollando un amplio programa de conferencias y cursillos científicos, para mantener a nuestra matrícula al tanto de los más recientes adelantos alcanzados en distintas ramas de la profesión.

*Asociación Médica Americana:*

Al igual que en años anteriores hemos mantenido al tanto a la Asociación Médica Americana del registro de médicos en nuestra Isla, y hemos contestado la correspondencia que ha venido a la secretaria a nuestro cargo de distintas dependencias de la A.M.A.

Hasta el 31 de octubre ppdo. un total de 247 compañeros han pagado la cuota de la A.M.A. por conducto de nuestra Oficina. Esto representa una disminución de 17 en el registro de socios de la A.M.A. en nuestra isla. Posiblemente este descenso haya sido motivado, en parte, por el aumento en la cuota de la Asociación Médica Americana que entró en vigor el 1ro de enero del año en curso. Es bueno informar aquí, que ya está decidido otro aumento de \$10.00 en la cuota para empezar en enero 1ro. de 1963, lo que llevará a \$45.00 la cuota a pagarse a la A.M.A., cifra que aún resulta ínfima en comparación con los beneficios que recibimos los médicos que formamos parte de la organización nacional.

*Asociación Médica del Estado de Florida:*

Como ya les informara nuestro presidente en su informe este año se estableció un intercambio de delegados fraternos entre nuestra Asociación y la Asociación Médica del Estado de Florida. Tuve el honor de representar nuestra Asociación durante la asamblea anual de la Asociación Médica de Florida, y a mi regreso sometí un informe a la Junta de Directores.

Nos parece que esta nueva actividad promete ser de gran beneficio para ambas agrupaciones.

—oOo—

Como complemento a este informe estamos incluyendo al final varias listas conteniendo la siguiente información:

1. Lista de miembros de la Asociación Médica de Puerto Rico.
2. Relación de Médicos que ingresaron a la A.M.P.R. este año.



3. Médicos que pertenecen a la Asociación Médica Americana.
4. Distribución de Médicos por pueblos.
5. Médicos en distintas categorías excepto los activos.

—oOo—

Deseo reiterar mi agradecimiento a los miembros de la Cámara de Delegados que me dispensaron el honor de nombrarme para este cargo. Ha sido para mí un verdadero placer haber formado parte de la Junta de Directores de nuestra Asociación durante el año que termina.

Muchas gracias,

*José Luis Jiménez Vélez, M.D.*  
Secretario

## DIRECTIVA Y COMITES DE LA A.M.P.R. - AÑO 1963

### *Directiva*

José S. Licha, Presidente  
 Carlos E. Bertrán, Pres. Electo  
 José M. Torres, Pres. Saliente  
 Enrique A. Vicéns, Secretario  
 Alfred L. Axtmayer, Tesorero  
 Walter J. Benavent, Pres. Cámara  
 Luis R. Guzmán López, Delegado A.M.A.

### *Vocales*

Eduardo Rodríguez Pérez  
 Miguel A. Tulla  
 Martín A. Iguina Mora  
 José A. Vázquez Vélez  
 Pedro E. Zamora

## COMITES

### *Científico*

José A. Sárraga  
 Alfred L. Axtmayer  
 José H. Amadeo  
 F. Hernández Morales  
 Egidio S. Colón Rivera  
 Guillermo E. Aragón  
 Elí A. Ramírez  
 José R. González Flores  
 Antonio Ortiz  
 Rafael Cuevas Zamora  
 Adán Nigaglioni  
 Herman J. Flax

### *Cursos Postgraduados*

Elí A. Ramírez  
 Ramón M. Suárez  
 José Chaves Estrada  
 A. S. Casanova Díaz  
 Rosa E. Fiol  
 Luis Manuel Morales  
 Luis A. Díaz Bonnet  
 Guillermo E. Aragón  
 Adán Nigaglioni  
 R. Cuevas Zamora  
 B. González Flores  
 Juan F. Jiménez

### *Audiovisual*

Iván M. Márquez  
 Ramón J. Villamil  
 Lorenzo Galindo  
 Adán Nigaglioni  
 Eugenio M. de Hostos  
 Amaury Capella  
 John F. Sanabria

### *Biblioteca*

R. Menéndez Corrada  
 Julio V. Rivera  
 Eloisa Muñoz Dones  
 Dolores M. Piñero  
 José C. Olmedo  
 Jorge Sánchez Ferreris  
 Charles J. Lee

### *Credenciales*

Pedro H. García Pont  
 José M. Rigau  
 Lino Feliciano  
 José E. Soler Zapata  
 J. R. González Giusti  
 José C. Olmedo  
 Ricardo E. Rengel  
 Jesús Colom Avilés  
 Jaime García Saavedra

### *Planes de Seguros y Servicios Médicos*

Luis M. Isales  
 Egidio S. Colón Rivera  
 Iván H. García  
 Juan Mimoso  
 Jaime F. Pou  
 Justino del Valle  
 Juan F. Jiménez  
 Raúl Armstrong  
 R. Fernández Plá  
 Gualberto Rabell  
 Antonio Rullán  
 Miguel Dalmau  
 Víctor J. Montilla  
 Gilberto Rodríguez  
 Herman Colberg

### *Finanzas y Presupuesto*

Héctor A. Bladuell  
 Herman Colberg  
 R. Mejía Ruiz  
 C. José Ferraioli  
 R. Muñoz Zayas  
 Juan R. Marchand  
 Fernando Cabrera  
 Guillermo Fernández  
 Lawrence Fleisher  
 Jorge Carrera Giral  
 J. L. Jiménez Vélez

### *Defensa Civil y Desastres*

Juan J. Hernández Cibes  
 S. E. Lugo D'Acosta  
 José Nine Curt  
 José A. Fiol Bigas  
 Fernando Vallecillo  
 Pedro E. Zamora  
 Jaime Toro  
 Frank H. Benítez Rivera  
 Martín A. Iguina Mora  
 José Soler Zapata  
 Orlando Salichs

### *Club Médico*

José R. Fuertes  
 J. R. González Giusti  
 Marino Blasini  
 Néstor H. Méndez  
 R. Báez Murphy  
 G. Fernández Durán  
 Lino Feliciano

### *Anuncios y Reclamos*

Héctor M. Vallés  
 Antonio Navas  
 Héctor A. Bladuell  
 Juan M. Bertrán  
 R. J. McConnie  
 R. Méndez Bryan  
 José R. Látimer

### *Certamen*

Calixto A. Romero  
 Ramón A. Sifre  
 Luis M. Morales  
 Lorenzo A. Balasquide  
 S. Arana Soto  
 E. Fernández Cerra  
 Ramón M. Suárez  
 Luis R. Guzmán López  
 José A. Vázquez Vélez

*Matricula*

Eduardo J. Medina  
Orlando Salichs  
Adolfo Bernabe  
José E. Polanco  
Raúl Armstrong  
Angel M. Somohano  
E. Irizarry Bulls  
Urcelio Alvarez  
Raúl Franceschi

*Medicare*

Ramón A. Sifre  
Jaime F. Pou  
Arnaldo J. García  
Ramón Isales  
Rafael Longo Cordero  
J. M. Torres-Ramos  
Pedro A. Rullán

*Etica*

Alfred L. Axtmayer  
Walter J. Benavent  
R. Rodríguez Molina  
José Forastieri  
A. Otero López  
M. Robert de Ramírez  
Julio A. Santos  
Edgar Stella  
Juan Basora Defilló

*Educación y Hospitales*

Oscar Costa Mandry  
Luis Torres Oliver  
José R. Vivas  
Luis F. Sala  
E. Pérez Santiago  
Jaime Serra Chavarry  
E. Maldonado Sierra  
Rafael Timothée  
Luis Sánchez Longo  
Fernando A. Batlle  
F. Diez Rivas  
F. Hernández Morales  
José Rullán

*Inversiones y Seguros*

Frederick J. González  
Herman Colberg  
E. Martínez Rivera  
B. González Flores  
Luis A. Izquierdo  
Adolfo Bernabe  
Pablo Luis Morales  
Sarkis M. Mudafort

*Beneficencia y Salud Pública*

J. Alvarez de Choudens  
Francisco Berio  
Borinquen Mussenden  
N. A. Fernández López  
Isidro Martínez  
Renato M. Royo  
Juan F. Jiménez  
Eloisa Muñoz Dones  
Bernabé Lima Beaz  
Luis J. Torres Oliver  
Francisco Febles  
Luis J. Torres Oliver  
Fernando Asencio  
Ramón I. Almodóvar  
Ricardo Arredondo  
J. Collazo Charbonier  
Juan R. Vilaró  
Russell A. del Toro

*Compañerismo*

Manuel Pavía Fernández  
A. Otero López  
Gregorio Igartúa  
C. A. Romero Gelpí  
William P. Gelpí  
Fernando Cabrera  
R. Russe Negrón  
E. A. Montalvo Durand  
Carlos A. Quilichini  
Julio A. Santos  
Jorge Carrera Giral  
César Domínguez  
Juan E. Veve  
José Forastieri  
M. Fernández Durán

*Relaciones Públicas*

José M. Torres Gómez  
Carlos E. Bertrán  
Walter J. Benavent  
Martín A. Iguina Mora  
Alfred L. Axtmayer  
(Televisión)  
José A. de Jesús  
Iván M. Márquez  
B. González Flores  
Rafael A. Gil  
José M. Rigau  
Alberto E. Sánchez  
Eduardo Mirabal

*Exhibiciones Científicas*

Raúl A. Marcial  
José C. Olmedo  
Héctor M. Nadal  
Russell del Toro  
Calixto A. Romero  
Roberto Jiménez-López  
Juan A. Roselló

*Sobreutilización Servicios Médico-Hospitalarios*

E. Colón Yordán  
R. J. McConnie  
C.E. Muñoz MacCormick  
Reinaldo A. Ferrer  
Manuel M. Baralt  
R. Cuevas Zamora  
Gualberto Rabell

*Laboratorio y Bancos de Sangre*

Walter A. Cervoni  
Donald F. Babb  
Félix M. Reyes  
Oscar Costa Mandry  
José M. Becerra  
E. Pérez Santiago  
José A. Carro

*Legislación*

José M. Torres Gómez  
E. Fernández Cerra  
Leopoldo Figueroa  
Pablo Morales Otero  
E. Colón Yordán  
Guillermo Picó  
E. Pérez Santiago  
William R. Gelpí  
Rafael A. Gil

*Mediación y Querellas*

C.E. Muñoz MacCormick  
Francisco E. Mundo  
Carlos E. Timothée  
Oscar Costa Mandry  
Luis F. Sala  
M. Ramírez de Arellano  
(En representación interés público)  
R. Gaztambine Arrillaga  
Adrew Westwood  
Raúl Buxeda

*Asesores del Presidente*

José M. Torres  
E. Pérez Santiago  
José A. de Jesús  
E. Fernández Cerra  
Luis R. Guzmán López  
Guillermo Picó  
Jaime F. Pou  
Ricardo F. Fernández  
F. Hernández Morales  
Luis A. Sanjurjo  
A. Oliveras Guerra  
Manuel A. Astor  
M. Guzmán Rodríguez  
Luis M. Morales  
C.E. Muñoz MacCormick  
Oscar Costa Mandry  
José C. Ferrer  
M. Pavía Fernández  
E. García Cabrera  
Pablo Morales Otero  
Rafael Bernabe  
Ramón M. Suárez  
A. Martínez Alvarez

*Convención y Actos Sociales*

H. Martínez Villafañe  
Roberto Buxeda  
Antonio Rullán  
Eduardo J. Medina  
Luis A. Vallecillo  
José C. Olmedo  
R. Muñoz Zayas  
Luis R. Ríos Mellado  
Iván M. Márquez  
Frederick J. González  
Herbert Mayer

*Medicina Física y Rehabilitación*

Herman J. Flax  
Carlos T. Armstrong  
Natalio Bayonet  
Leon Sheplan  
M. Rodríguez Pérez  
Hilton L. López  
Florencio Sáez, Jr.  
Jorge Sánchez Ferreris  
M. Guzmán Acosta  
Robert L. Horner  
Renato M. Rojo

*Junta Editora del Boletín*

M. R. García Palmieri  
Julio V. Rivera  
Katherine R. Rivera  
J. M. García Madrid  
José E. Sifontes  
Rafael G. Sorrentino  
F. Hernández Morales  
A. Hernández Torres  
Juan A. Roselló  
Roberto Buxeda  
Frederick J. González

*Medicina Forense*

Manuel A. de Jesús  
Carlos Guzmán Acosta  
Raúl A. Marcial  
Luis González Saldaña  
Federico Díez Rivas  
M. Ramírez de Arellano  
G. Ramírez de Arellano

*Salud Escolar y**Nutrición*

Nelson A. Fernández  
Dolores M. Piñero  
J. Basora Defilló  
Rosa Asmar de Delis  
J. Sánchez Ferreris  
Enrique Milán  
Eduardo Mirabal  
F. Ramos Isern  
Miguel A. Firpi  
Manuel Feliberty

*Auxilio Médico Mutuo*

E. Martínez Rivera  
César Domínguez  
Juan R. Marchand  
Roberto W. Axtmayer  
José A. Sárraga  
R. Mejía Ruiz  
Oscar Costa Mandry  
David E. García

*Edificio*

Víctor M. Rivera  
Ricardo F. Fernández  
E. Martínez Rivera  
Egidio S. Colón Rivera  
Eurípides Silva  
Antonio Rullán  
José R. Fuertes  
Víctor J. Montilla  
Juan Mimoso  
Ramón M. Suárez, Jr.

*Historia de la Medicina*

Salvador Arana Soto  
Luis M. Morales  
Oscar Costa Mandry  
Juan A. Roselló  
Charles J. Lee  
Andrés H. Montalvo  
R. Menéndez Corraza  
Pablo Morales Otero

*Relaciones entre Médicos y Hospitales*

Ramón Isales  
J. J. Hernández Cibes  
Luis Sánchez Longo  
R. Mejía Ruiz  
Borinquen Mussenden  
J. Rodríguez Olmo  
Lawrence Snyder  
Miguel A. Tulla  
Máximo Levin  
Fernando Asencio

*Cáncer*

Oscar García Ramírez  
Víctor A. Marcial  
Germán E. Malaret  
Luis A. Díaz Bonnet  
Ramón E. Llobet  
Isidro Martínez  
Luis A. Vallecillo  
Félix M. Reyes  
A. Oliveras Guerra  
Julio E. Colón

*Responsabilidad Profesional*

Herman Colberg  
A. Otero López  
Iván M. Márquez  
Wallace Bladuell  
Antonio J. Pavía  
Jaime H. Font  
Pedro A. Suau

*Relaciones Entre Profesionales*

David E. García  
J. A. Vázquez Vélez  
Julio E. Colón  
Francisco E. Mundo  
J. L. Jiménez Vélez  
Hilda M. Polo  
G. Fernández Durán  
José A. de Jesús  
Luis R. Ramos Ferreris







# TRIMAGILL<sup>®</sup>

VAGINAL INSERTS      POWDER

*effective therapy in vaginal infections—*

**TRICHOMONAL • FUNGAL • BACTERIAL**

Trimagill's unique combination of ingredients produces a vaginal pH of 2.0 to 2.5. This low pH creates an environment hostile to the proliferation of *T. vaginalis*, *C. Albicans* (*Monilia*), *H. vaginalis* and combinations of these. Thus, Trimagill provides effective therapy in vaginitis, cervicitis, and mixed infections where it is often impossible to isolate a single causative organism.

Trimagill provides these advantages:

1. **Patient-proved**—Over five years experience and thousands of cases have demonstrated its safety and effectiveness.<sup>1,2</sup>
2. **Does not foster monilia overgrowth**—Trimagill's low pH creates a hostile environment

for pathogens . . . but this environment permits the growth of beneficial Döderlein bacilli.

3. **Can be used during menstruation for uninterrupted therapy.**
4. **Practical and convenient**—Powder is easily applied in office and Inserts are for patient use between office visits. Trimagill eliminates need for vaginal and introital packs or external pads.
5. **Safe and effective when used as recommended.**<sup>1,2</sup> NOTE: At times, severely denuded mucous membranes may be so irritated that direct application of Trimagill or any medication may cause a stinging sensation. This is usually temporary with Trimagill.

**Contents: Powder**—Tartaric Acid (1.10%); Citric Acid, hydrous (0.25%); Boric Acid (2%); Dextrose, anhydrous (2%); Potassium Bitartrate (2%); Potassium Alum (1.50%); Adhesives (qs.).

**Inserts, Each**—Tartaric Acid (125 mg.); Citric Acid, hydrous (12.5 mg.); Boric Acid (100 mg.); Dextrose, anhydrous (100 mg.); Potassium Bitartrate (100 mg.); Potassium Alum (75 mg.); Adhesives (qs.).

**Supplied:** Individually foil-wrapped Inserts—Boxes of 24 with applicator. Powder—5-oz. Plastic Insufflator Bottles.

**References:** 1. Personal Communications, Files, The S. E. Massengill Company. 2. Karnaky, K.J.: Obst. & Gynec. 17:472 (April) 1961.

\*Patent Applied For

WRITE FOR DOSAGE INFORMATION AND DETAILED LITERATURE

**The S. E. Massengill Company**

Bristol, Tennessee

New York • Kansas City • San Francisco



# ALGO NUEVO

**"Sencillamente se clasifican por colores...y quedan clasificados por tamaño..."**

**GUANTES QUIRURGICOS**  
**Standard**  
**SEAMLESS**

**"KOLOR-SIZED" se clasifican rápida y fácilmente**

Pat. Pending

En los hospitales y sanatorios reconocen con entusiasmo que la idea "Kolor-sizing" (cada tamaño un color distinto) es la mayor innovación efectuada en los últimos veinte años en la fabricación de guantes.

Los guantes "Kolor-sized" Seamless ahorran valiosísimas horas y evitan la confusión y el desorden en la clasificación por tamaños. *Sencillamente se clasifican por colores y quedan clasificados por tamaño.*

Las bandas de colores al puño de los guantes están unidas a éstos por un procedimiento exclusivo de Seamless. ¡No se desprenden!

Puebas verificadas comprueban que tanto los cirujanos como los hospitales se muestran entusiasmados con esta innovación.

Y son los mismos Guantes Quirúrgicos, Seamless de superior calidad, que gozan de reputación universal desde hace más de 25 años.

Cerciórese de que pide — Guantes Quirúrgicos "Kolor-sized" Seamless.


**DOS VENTAJAS IMPORTANTES:**

**1. CLASIFICACION RAPIDA.**  
¡Ahorra tiempo! ¡Ahorra dinero! ¡Mayor economía!

AZUL—Tamaño 6½  
ROJIZO—Tamaño 7  
NEGRO—Tamaño 7½  
VERDE—Tamaño 8  
AMARILLO—Otros tamaños

Estos otros tamaños representan el 1% del total de guantes. Tamaño estampada al frente y costura en todos los guantes.

**2. FACILES DE CLASIFICAR.**  
¡Evita errores! ¡Ahorra disgustos! Mayor conveniencia.



LA MEJOR CALIDAD DESDE 1877

Marca de Fábrica



DEPARTAMENTO DE EXPORTACION

**THE SEAMLESS RUBBER COMPANY**

NEW HAVEN 3, CONN., E. U. A.

**Distribuidor: JOSE RAMIREZ RODRIGUEZ**  
Fdez. Juncos 1500, Pda. 22  
Box 8113 - Santurce, P. R.



**CORTESIA DE**

**UPJOHN**

**INTER-AMERICAN**

**CORPORATION**

**Ave. Luis Muñoz Rivera #998**

**Teléfonos: 766-3058 - 766-1280**

**Río Piedras, Puerto Rico**



# DECLOMYCIN

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOL OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

29 APR 1963

VOL. 55	FEBRERO, 1963	No. 2
FACIAL FRACTURES: EARLY AND LATE MANAGEMENT .....		53
<i>Alberto E. Sánchez, M.D., Santurce, P. R.</i>		
METRONIDAZOLE IN THE TREATMENT OF TRICHOMONAL VAGI- NITIS-PRELIMINARY REPORT .....		64
<i>Stanley A. Forster, M.D., Oscar García-Ramírez, M.D. and Alan Rapoport, M.D., Santurce, P. R.</i>		
THE IMPORTANCE OF GEOGRAPHY ON THE FREQUENCY OF MULTI- PLE SCLEROSIS .....		70
<i>Dwayne Reed, M.D., and Charles A. Payne, M.D., San Juan, P. R.</i>		
ELECTROCARDIOGRAPHY CONFERENCE - Y. A. HOSPITAL .....		74
<i>Frankie Alvarado, M.D. and Eli A. Ramírez, M.D. San Juan, P. R.</i>		
EARLY MEDICAL RESEARCH IN LATIN AMERICAN .....		76
<i>George W. Bachman, M.D., Washington, D.C.</i>		
DR. BAILEY K. ASHFORD AS I KNEW HIM .....		83
<i>George W. Bachman, M.D., Washington, D.C.</i>		
EDITORIAL		
On Bowel Obstruction .....		90
<i>F. L. Raffucci, M.D., San Juan, P. R.</i>		
SECCION DE RESUMENES .....		92
SECCION DE NOTICIAS .....		97

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.





# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernandez Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Méd. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

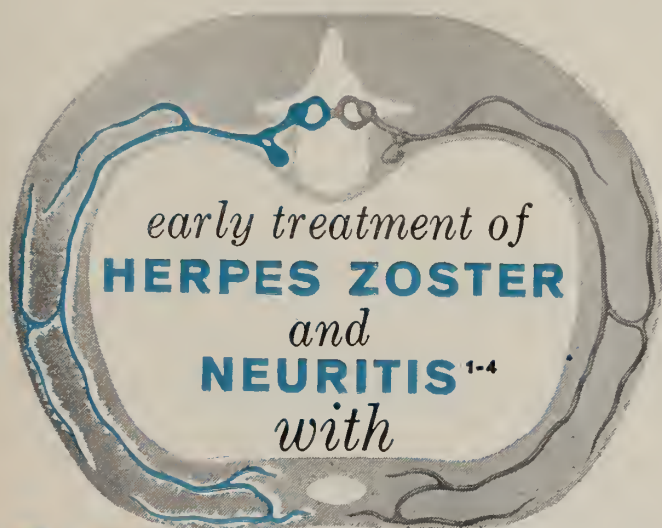
j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



# PROTAMIDE<sup>®</sup>

## provides rapid relief

Relief of inflammatory radicular pain, including herpes zoster, is prompt when Protamide is administered early<sup>1-4</sup> in the course of the disease. More important, recovery usually follows in three to six days, with prompt response even in ophthalmic herpes zoster.<sup>5</sup>

Published studies suggest that Protamide acts as a direct suppressant of neuritis due to acute inflammation of the nerve root. In such disorders, the response to early treatment with Protamide is sufficient to be diagnostic in inflammatory neuritis.<sup>3,4</sup>

Protamide—an exclusive denatured colloidal enzyme preparation, virtually safe and painless—not foreign protein therapy. One ampul I.M. daily for 2 to 5 days usually relieves pain completely in patients treated early.

**SUPPLIED:** boxes of 10 ampuls (1.3 cc.). For detailed information, refer to PDR, page 731, or write to our Medical Department.

**References:** 1. Baker, A. G.: Penn. Med. J. 63:697 (May) 1960. 2. Smith, R. T.: New York Med. (Aug. 20) 1952, pp. 16-19. 3. Smith, R. T.: Med. Clin. N. Amer. (Mar.) 1957. 4. Lehrer, H. W.; Lehrer, H. G., and Lehrer, D. R.: Northw. Med. (Nov.) 1955. 5. Sforzolini, G. S.: Arch. Ophthal. 62:381 (Sept.) 1959.

*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan

*TODAS  
las ventajas  
de los  
corticosteroides*

*sin  
NINGUNA  
de sus  
desventajas\**



## ap<sup>†</sup> ACTHAR Gel

\*La administración de cortisona, hidrocortisona u otros corticosteroides, puede llevar a la supersaturación sanguínea, provocando inactivación y atrofia de las suprarrenales, rindiendo al organismo incapaz de responder a los peligrosos estados de *stress*.

ap ACTHAR Gel estimula en forma *natural, rápida y segura* la secreción de *todos los esteroides de la corteza suprarrenal*, en proporciones fisiológicamente equilibradas y de máximo efecto terapéutico en: *gota, artritis, fiebre reumática, asma, alergias, quemaduras, dermatitis, oftalmopatías inflamatorias y muchos otros procesos morbosos* que responden dramáticamente al tratamiento con corticotropina.

ap ACTHAR Gel, administrado por vía intramuscular o subcutánea, surte efectos en pocos minutos y su acción dura hasta 72 horas.

Permite la dosificación exacta sin peligro de sobredosis o reacciones desagradables. Altamente purificada: puede administrarse en infusión intravenosa. La inyección parenteral no provoca dolor ni irritación. Consagrada en la práctica por la profesión médica mundial.

ap ACTHAR Gel (la corticotropina hipofisiaria de depósito, original de Armour)



Rp. frasquitos de 5 cc. con 20, 40 u 80 u. por cc.  
y en ampollas de 1 cc. con 40 unidades.

ARMOUR PHARMACEUTICAL COMPANY,  
Kankakee, Illinois, E.U.A.

<sup>†</sup>altamente purificada



**¡ NOVEDAD TERAPEUTICA !**

# **La primera enzima proteolítica de origen vegetal**

Con acción selectiva despolimerizante de la fibrina —  
pero sin afectar el mecanismo normal de coagulación

# Ananase®

Rorer

**Ananase** Combate rápidamente los procesos  
inflamatorios y edematosos

**Ananase** Aminora el dolor y por ende el malestar  
del paciente

**Ananase** Restablece el mecanismo normal de  
defensa orgánica

**Ananase** Acelera la curación

**Ananase** Más económico para el paciente!

Muy amplias indicaciones: en traumas de origen deportivo, hematomas, fracturas, contusiones, luxaciones, úlceras varicosas, diabéticas y por decúbito, reacciones tisulares postoperatorias, celulitis, furunculosis, etc.

*Rp.* — ANANASE, en frascos de 100 tabletas amarillas. Cada tableta contiene actividad enzimática equivalente a 50.000 unidades Rorer.

# Ananase®

(Concentrado de bromelinas: enzimas proteolíticas derivadas del ananá)



WILLIAM H. RORER, Inc., Fort Washington, Pa., E.U.A.

# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(MEHYLDOPA)




*A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.



A close-up photograph of a person's face, showing severe skin conditions. The skin is heavily red, inflamed, and covered in thick, yellowish, crumbly crusts and scales, particularly around the eyes, nose, and mouth. The person has green eyes and is looking directly at the camera. The background is dark and out of focus.

TURN THE PAGE TO SEE WHAT CORDRAN<sup>™</sup> CAN DO

A close-up, high-resolution portrait of an elderly man. He has short, light brown hair, deep wrinkles on his forehead and around his eyes, and a thin mustache. His eyes are a striking green color. He is looking directly at the camera with a neutral expression. The background is dark and out of focus. A blue and white patterned garment is visible at the bottom of the frame.

... AFTER ONLY SEVEN DAYS' THERAPY



**Case Report:**

First photograph taken November 10, 1960—

Chronic eczematous dermatitis of several months' duration. Therapy started November 14—

Cordran cream t.i.d. following cool saline compresses.

Second photograph taken November 21, 1960—

Completely cleared in only seven days.

new topical corticosteroid

**CORDRAN™**

provides effective antipruritic  
and anti-inflammatory activity

Among the advantages:

- high effectiveness in low concentration
- specific topical action
- no evidence of systemic absorption with **ten to twenty** times the usual dosage

... and to combat infection

**CORDRAN-N™**

Cordran-N combines Cordran and the **wide-spectrum** antibiotic neomycin. It is particularly useful in **dermatoses** complicated by potential or actual skin infections.

**Product Description:** Cordran and Cordran-N are available in both a vanishing cream and a hydrophilic ointment base. All forms are **supplied** in 7.5 and 15-Gm. tubes.

Each Gm. of Cordran cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran.**

Each Gm. of Cordran-N cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran and 5 mg.** neomycin sulfate (equivalent to 3.5 mg. neomycin base).

Cordran™ (flurandrenolone, Lilly)

Cordran™-N (flurandrenolone with neomycin sulfate, Lilly)

This is a reminder advertisement. For adequate information for **use, please** consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, **Indiana.**



# effective antibacterial action



## Trisem<sup>®</sup>-LA

(long-acting emulsion)

Trisem-LA combines the clinically-proved benefits of triple sulfonamides in a unique long-acting emulsion form. Trisem-LA produces therapeutic blood levels and maintains them around the clock. Thus Trisem-LA offers the advantages of maximum convenience of b.i.d. dosage and more prolonged protection!

Trisem-LA provides more free sulfonamide with less undesirable acetyl derivatives. It is readily accepted by patients—the vanilla-flavored emulsion has no unpleasant after-taste.

**INDICATIONS:** In conditions treatable with oral sulfonamide therapy. Conditions may be systemic, gastrointestinal or urinary and may include pneumococcal, gonococcal, staphylococcal, and meningococcal infections.

**DOSAGE:** *Children:* Initially, 1 teaspoonful (5 cc.) for each 10 pounds of body weight (up to 80 pounds), followed by ½ the initial dose every

12 hours. *Adults:* Initially, 2 to 3 tablespoonfuls (30—45 cc.), followed by ½ the initial dose every 12 hours.

**AVAILABLE:** Trisem-LA—As long-acting emulsion, white, vanilla-flavored in 8-oz. bottles. **ALSO AVAILABLE:** Trisem Suspension (chocolate) in pint and gallon bottles; Trisem Tablets: pink, grooved, in bottles of 100, 500, 1000.

**CONTRAINDICATIONS:** Sulfonamides are contraindicated in cases of known sensitivity and impaired renal function.

**CAUTION:** Force fluids during administration. Sulfonamides may cause toxic reactions. Constant supervision of patient is essential. Discontinue use if toxic symptoms appear.

**FORMULA:** Each 5 cc. (1 teaspoonful) contains:  
Sulfadiazine .....0.167 Gm.  
Sulfamerazine .....0.167 Gm.  
Sulfmethazine .....0.167 Gm.  
(Total Sulfonamides, 0.5 Gm.)

Vegetable Oil (cottonseed) .....2.5 cc.  
Pat. No. 2,867,565

Physicians should consult detailed literature or package insert before prescribing Trisem-LA or Trisem. Information is available from your Massengill Representative or by writing direct.

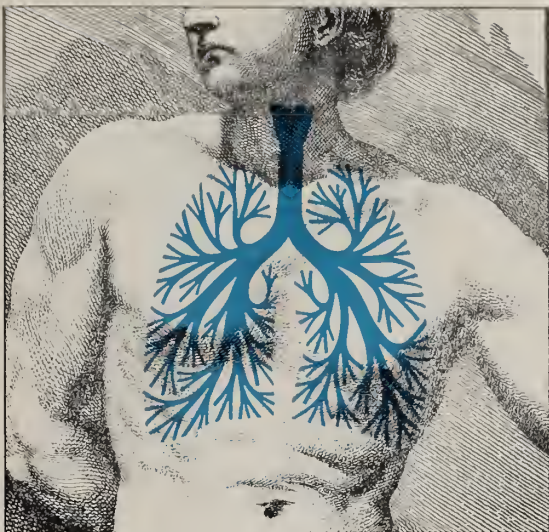
**THE S. E. MASSENGILL COMPANY**

BRISTOL, TENNESSEE

NEW YORK

KANSAS CITY

SAN FRANCISCO



to free  
the asthmatic patient  
from  
distressing symptoms

# Celestone<sup>\*</sup>

(BETAMETHASONE)

the  
number  
**1**  
corticosteroid  
in all three  
basic  
requirements

efficacy • tolerance • economy

**Packaging:**  
Bottles of 30, 100, 1000.  
Tablets of 0.6 mg. each.



SCHERING CORPORATION U.S.A.

\*TRADEMARK

CE-S46-J-PR



# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

y su aliado

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

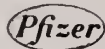
Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.



*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS

# HUMATIN

para combatir las

infecciones entéricas bacterianas

que diezman la infancia

## LIQUIDO



PARKE-DAVIS

# DECLOMYCIN

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.

# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

---

VOL. 55

FEBRERO, 1963

No. 2

---

## FACIAL FRACTURES: EARLY AND LATE MANAGEMENT\*

ALBERTO E. SANCHEZ, M.D.

*Santurce, P. R.*

### INTRODUCTION

The ever increasing number of facial injuries, resulting from automobile accidents, will not be controlled until the argument is settled —who owns the highways, the driver in the next car or me?

Soft tissue injuries are the most common in facial trauma, but fractures of the underlying bony structure are so common, that they must be suspected in any case of trauma to the face.

Among the surgeons, or general practitioners, who generally see cases of facial fractures first, there is a common controversy. Some believe that facial fractures should be treated early, along with the soft tissue injuries. If unable to do this, then they accept the subsequent deformity or malfunction. This stems from the fact that, unless there is an associated brain injury, or an airway obstruction, facial fractures are seldom fatal.

The other group believes that late management should be the rule. They repair the superficial wounds, and then hope that in perhaps five to six weeks — providing the patient has the time and financial means — a plastic or maxillo-facial surgeon will perform the impossible.

Both methods have good features. If not careful however, they may be performed in dogmatic fashion that will bring only distress to the patient.

Among the complications are diplopia, blurred vision, malocclusion, infraorbital nerve neuralgia or anesthesia, chronic sinusitis, ankylosis of mandible and dacryocystitis, as well as the economical and emotional burden of the grotesque appearance of the unreduced, or poorly managed middle, of the face fracture.

---

\* Presented during the annual meeting of the Asociación de Médicos Graduados de la U.P.R., San Juan, P. R. September 1-3, 1962.



## NASAL FRACTURES

Nasal fractures, reported by Waldren<sup>1</sup> in a series of 1300 cases, occurred in 42% of the patients. This does not include 135 cases with multiple fractures that also had associated nasal fractures. This extra percentage brings the incidence of nasal fractures close to 50%. Some surgeons fail to report the incidence of nasal fractures.

Rowe & Killey,<sup>2</sup> in their extensive treatise on fractures of the facial skeleton, state: It has not been possible to assess the relative frequency of isolated nasal fractures, since simple nasal fractures are seldom referred for treatment to this hospital.

W. F. Dowd<sup>3</sup> reports that nasal fractures are the most frequent, although W. M. Adams<sup>4</sup> & Padgett<sup>5</sup> fail to mention the incidence in their papers of facial fractures and injuries. The main reason for this is the difference in specialties handling this type of fracture in the same hospitals, plastic, maxillofacial, E.N.T., oral and general surgeons. Because isolated nasal fractures are seldom fatal, little emphasis is placed on this problem by teaching institutions.

**Diagnosis:**

Physical examination is the most important with deformity, ecchymosis, crepitation of bones, epistaxis, and swelling as the major points. Although x-rays are significant and always taken, their importance is mainly medicolegal, for without external deformity, there is no need to reduce moderately displaced fragments that show only on the x-ray film. Another important factor is that the regular bone technique for facial bones, fails to show the facial bones in detail. The soft tissue technique, using dental films, is more accurate.

**Treatment:**

In isolated nasal fractures, early reduction is a must. If accomplished within the first six hours, or before maximum swelling sets in, the results are usually good, and the reduction is simple. After this golden period, the hematoma and edema will hold the small fragments in their displaced position, and the most one can hope for is to align the fragments in their vertical axis knowing that one will probably end with a broad, flat nose. In many cases, there has been a waiting period of three to four days, when most of the edema is down, the nose is reduced, and if there is any





FIG. 1

1A and 1B. W. J. 40 yrs. old patient 10 yrs. after trauma to nose. Nasal bones deviated to the left, dorsal hump prominent and wide, tip long and depressed. 1C and 1D same patient 2 mo. after corrective Rhinoplasty.

subsequent deformity, a routine rhinoplasty is performed five to six months later. This, of course, entails another expensive procedure for the patient, which could have been avoided. (Fig. 1)

#### ZYGOMATIC-MALAR COMPLEX FRACTURES

The combined zygomatic bone and arch fractures comprise less than 10% of the facial fractures (Walden).<sup>1</sup> The zygomatic arch alone is fractured quite frequently, but when this bone (frequently called malar compound) is fractured, it will always involve a fracture of the maxillary antrum and fracture or dislocation of

the zygomatic arch. The inferior orbital rim is fractured invariably, and often the orbital floor. At times, a firm blow over an eye with a round object can create a blow out fracture of the floor of the orbit (Converse & Smith).<sup>16</sup> Typically, this fracture will be seen without rupturing the globe or fracture of the orbital rim.

### Diagnosis:

In the average zygomatic bone fracture the surgeon will notice a depression of the malar eminence, which at times might be accompanied by a depression of the outer canthus and perhaps downward displacement of all the orbital contents. Ecchymosis and tenderness over the area is usually present. A step deformity of the infraorbital rim can be palpated before swelling sets in, or else several days later, after it has subsided. Infraorbital nerve neuralgia or anesthesia is frequently present. If there has been a concomitant blow out fracture of the floor of the orbit diplopia is a common symptom.

This is due to two things: one, the actual lowering of the eye level, and two, the impingement of the inferior rectus and oblique muscles in the orbital floor fragments and defect. A depression over the zygomatic arch is a very diagnostic finding. Frequently, the fragment will interfere with the motion of the coronoid process, and the patient may have a lock either in open or closed position. A submental vertex x-ray position will give the best view of the zygomatic arch and a Towne will help. The Waters position is the most important for zygomatic bone fracture. It will show the displaced fragments and cloudiness of the antrum.

### Treatment:

Zygomatic bone fractures should be treated early. If seen within the first few hours before swelling has started, they can be rushed to the operating room and reduced. Because of many obvious reasons we adopted the policy of doing an early delayed procedure, between 7-10 days post injury. (Fig. 2) In a group of 15 zygomatic fractures done this way we had good reductions in all, and no complications. Some of the reasons for the delayed procedures are: the patient has been drinking or had something to eat recently, usual delays at site of accident, delays in emergency room and in operating room. By the time that the consulting plastic surgeon gets to see the patient there is so much swelling that it is impossible to do an accurate diagnosis and even less to attempt reduction. Often times another valid reason for



FIG. 2

2A. Six days after right malar-zygomatic complex fracture. Ecchymosis of periorbital area and conjunctiva plus depressed malar prominence are evident.

2B. Two months after open reduction and pin fixation.

a delay is the fact that the patient has other injuries, frequently intracranial, that require more immediate care.

There are many techniques to reduce a zygomatic fracture (Smith, Yanagisawa).<sup>7</sup> As a rule, we first make an incision over the infraorbital rim that helps to do the open reduction of the zygoma, but also can be used to inspect the floor of the orbit. If there is a blow out fracture it is repaired with a Teflon prostheses (Freeman).<sup>8</sup> The next step is to introduce a bone hook through a small skin incision just below the malar eminence. The bone is rocked loose and pulled out into its reduced position. Usually it will stay in place, if not, further fixation is needed. A Kirschner wire or small Steinman pin drilled through the zygoma into the opposite maxilla can be sufficient fixation, or else direct wiring at the inferior and lateral orbital ridges will do. If the wall of the antrum is very comminuted an antral packing by a Caldwell-Luc approach is then introduced.

Late management of these fractures does not give the best results. A depressed malar can be built up with a bone or cartilage graft and, at times, with plastic sponges. (Fig. 3) The floor of the orbit can be repaired in the same way and perhaps the diplopia corrected, but the haziness of vision that goes with enophthalmus is almost impossible to correct. The infraorbital nerve neuralgia can be relieved in some cases by decompression of the infraorbital nerve canal.



FIG. 3

3A. Unreduced right malar-zygomatic complex fracture about 6 yrs. old. Cheek prominence is absent and also buccinator area is atrophic.

3B. Three months after autogenous cartilage graft to zygomatic prominence and inferior orbital rim and derma-fat graft to side of face.

#### MANDIBULAR FRACTURES

The incidence of mandibular fractures is only second to nasal fractures (Walden, 40%)<sup>1</sup>. If nasal fractures are excluded the mandibular will be 75-80% of the facial fractures. In about 50% of the cases fractures of the mandible are bilateral. Most of the simple closed fractures of the mandible are treated by the dentist or oral surgeons. The more complicated cases, usually with other associated facial fractures, are then to be handled by the plastic or maxillofacial surgeon.

#### Diagnosis:

The clinical evaluation of a simple mandibular fracture presents no problem. Malocclusions, movable fragments and bony irregularities all are available to the careful eye and palpating finger. The examining finger should always encompass the upper and lower sulci as well as the buccal and lingual surface of the mandible. A finger in the external auditory meatus is always valuable as it will help to determine whether the condyles are fractured or not. X-rays of both sides of the mandible should be taken and at times, occlusal and intra oral views with dental film will be helpful.

#### Treatment:

Reduction and fixation of mandibular fractures should be accomplished as early as possible. If there is any reason for a



delay it should not go beyond a week. The main problem is to get the mandible to heal in normal occlusion.

Open bites, cross bite or over bite are very difficult to be corrected on a healed displaced mandibular fracture. The usual technique is fairly simple and consists on intermaxillary wiring and fixation by means of arch bars, dental loops and occlusal splints. In the more difficult cases a variety of dental appliances have been devised by oral surgeons and are very helpful. Some cases will require open reduction and direct wiring, pin fixation, plate fixation, or circumferential wiring, at times using the patients own



FIG. 1

4A and 4B. Six months after gun shot to mandible. Lower lip and chin completely destroyed together with mandibular bone from 2nd molar to 2nd molar. 4C and 4D One year after beginning of reconstruction. First stage, transfer of tube pedicle graft to supply soft tissue to chin. Second stage, rib bone graft to mandible. Third stage, mucosal flaps to reconstruct lip.



dentures or special splints. The mandibular open fractures with bony and soft tissue loss present a very special problem and a real challenge to the surgeon. In these cases, we try to repair the soft tissues first by careful debridement, approximation and coverage with skin grafts if needed. The remnants of the mandible should be fixed in a way to get an acceptable occlusion. At a later date, when primary healing has taken place, the soft tissues can be repaired with distant skin flaps and after obtaining good soft tissue coverage, a bone graft is applied. When a bone graft is put in place the principles of immobilization and fixation have to be followed too. (Fig. 4)

#### MAXILLARY FRACTURES (MIDDLE THIRD)

The treatment of the isolated facial bone fracture is, as a rule, a simple uncomplicated one. It is the full face fracture particularly the so called "middle third" fracture with the caved in, mushy appearance of the center of the face, which requires all the effort, time, and skill that one can muster in order to avoid ultimate dysfunction and deformity. Although fractures of the same bone, even through the same area, are never alike, the maxillary fractures can be classified into three major groups: (1) Transverse fractures or LeFort I. (2) Pyramidal fractures or LeFort II. (3) Cranio-facial fractures or LeFort III.

#### Diagnosis:

In the diagnosis of maxillary fractures the clinical appraisal is of paramount importance. The flat dish face of the retrodisplaced maxilla and crushed nasal bones is unmistakable. In a cranio facial disjunction one can see elongation of the face, and if the middle third fracture is also impacted upward one can see shortening of the vertical dimension of the face. It is important for the examiner to hold the alveolar process between thumb and index finger to notice the motion of the fractured maxilla, often the typical floating maxilla, that can be moved in all directions will be felt. An x-ray of the facial bones in the Waters position is (Fig. 5B) the most helpful, although routine anterior-posterior and lateral views should also be taken.

#### Treatment:

The patient with middle third facial fractures should be evaluated carefully since the possibility of head injuries is great. In all of these fractures, the airway may be of concern and a

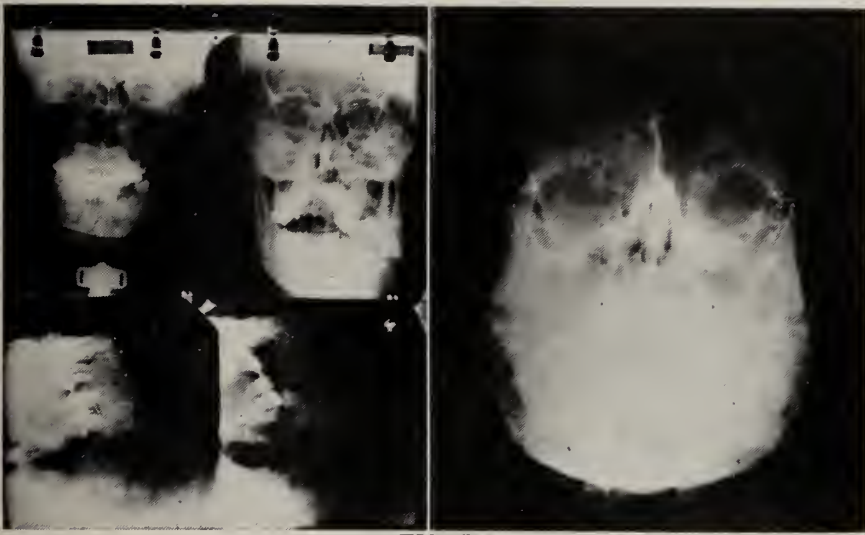


FIG. 5

5A. X ray views of middle third maxillary fracture with double mandibular fractures. Upper right corner mandibular fracture very obvious. Rest of picture shows internal wire fixation of all fractures and intermaxillary arch bars fixation.

5B. Waters view of same case, shows wires running down from superior orbital rim to arch bars in maxilla to keep maxilla from displacing downward.

tracheotomy may be necessary immediately, or may be necessary when fracture splints or arch bars are applied to the teeth and the nose packed to reduce a fracture. If the general condition is satisfactory, and there are no other contraindication early reduction is the best. The fractured bones are reduced first, and second the facial lacerations are repaired. This is the ideal situation, but as a rule, it does not work this way. A delay of seven to ten days does not harm the patient, and it gives him a better chance to stabilize. Swelling, edema and ecchymosis will go down and give the surgeon a better opportunity to appraise the patient, and to determine a more accurate plan of action.

In a case like this, the facial lacerations are closed initially as an emergency procedure. Tracheotomy performed if needed, and the patient is put to rest without having to go with the added insult of a general anesthetic, on top of the shock that he is already suffering. One word of caution, never wait any longer because the late management of unreduced severe middle third facial fractures is just about impossible.

We have tried to reduce a three month old middle third LeFort III fracture, and after two surgical procedures to refracture the maxilla, intermaxillary fixation with especially built acrylic

gunning splints, two head caps with outriggers, and elastic band traction, and several office procedures that went through a span of one year, we finally gave up.

There are many techniques and procedures to reduce and immobilize maxillary fractures. As a rule, we follow the (Fig. 5) method of internal wire fixation popularized by Adams,<sup>4</sup> and at times have used Kirshner wires as advocated by J. B. Brown.<sup>9</sup>



FIG. 6

6A. 40 yr. old female patient that sustained a middle third facial fracture in car accident.

6B. Two months after open reduction, wire fixation of infraorbital ridges and antral packing.

#### SUMMARY

A discussion of facial fractures is presented, including nasal, zygomatic, mandibular and maxillary fractures. The relative frequency of fractures of each of the major bony areas of the face, as seen in the literature is discussed. The topic of early and late management of these fractures is developed. Emphasis is placed on early management, but taking in consideration that at times a waiting period of seven to ten days, before reduction is accomplished, can be most helpful. Fifteen cases of malar fractures done by the author in this way had excellent reduction and no complications.

#### RESUMEN:

Se ha presentado una discusión de fracturas de la cara, incluyendo la nariz, zigoma, mandíbula y maxila. La incidencia de fracturas de las mayores áreas óseas faciales se discute como se pre-

senta en la literatura. El tópico de cuidado temprano o tardío de estas fracturas es desarrollado. Se hace énfasis en el cuidado temprano tomando en consideración que a veces, esperar de siete a diez días antes de la reducción puede ser de beneficio para el paciente.

#### REFERENCES

1. Walden, R. H. & Bromberg, B. E.: Recent Advances in therapy in Maxillofacial Bony Injuries in over 1,000 cases. *Am. J. Surg.* 93:508-516, April 1957.
2. Rowe & Killey: *Fractures of the Facial Skeleton*. E & S Livingstone Ltd. Edinburgh and London 1956. Intro.
3. Dowd, J. F.: Management of Facial Injuries Resulting from Automobile Accidents. *J. of the Inter. Coll of Surg.* 23:442-446 Apr. 1955.
5. Padgett, E. C.: Severe Injuries of the Face and Jaws. *Am. J. Surg.* 12:523-540, 1942.
5. Dadgett, E. C.: Severe Injuries of the Face and Jaws. *Am. J. Surg.* 51:823-848, Mar. 1941.
6. Converse, J. M. & Smith, B.: Blow out Fracture of the Floor of the Orbit, *Trans. Am. Aca. of Oph. & Oto.* 6:6-688, Sept. Oct. 1960.
7. Smith, H. W. & Yanagisawa, E.: Fracture-Dislocations of Zygoma & Zygomatic Arch, *Arch of Oto.* 73:172-185, Feb. 1961.
8. Freeman, B. S.: The Direct Approach to Acute Fractures of the Zygomatic-Maxillary Complex & Immediate Prosthetic Replacement of the Orbital Floor. *Pl. & Rec. Surg.* 29:587-595, May 1962.
9. Brown, J. B., Fryer, M. P. & McDowell, F.: Internal Wire-Pin Stabilization for Middle Third Facial Fractures. *S. G. & O.* 93:676-681, Dec. 1951.

# METRONIDAZOLE IN THE TREATMENT OF TRICHOMONAL VAGINITIS\*

## PRELIMINARY REPORT OF A DOUBLE-BLIND CLINICAL INVESTIGATION IN 450 WOMEN

STANLEY A. FORSTER, M.D.,\*\* OSCAR GARCIA-RAMIREZ, M.D.,\*\*  
and ALAN RAPOPORT, M.D.\*\*

Presently employed therapeutic regimens for trichomonal vaginitis leave much to be desired. Failure to respond to therapy is frequent and reinfections are common. In the Center Detection Clinic approximately 1000 women are screened each month. Screening consists of history, cervical and vaginal smears for cytologic study, and pelvic examination for pelvic cancer. Nine percent of these women exhibit evidence of trichomoniasis in their Papanicolaou smears. Thus we have available literally thousands of patients with trichomoniasis who can be recalled for study and treatment. Because of this wealth of clinical material, we decided to conduct a double-blind clinical investigation of the reputedly very effective compound<sup>1,5</sup> metronidazole (Flagyl, Searle).

### MATERIALS AND METHODS

#### A. Patients

Four hundred fifty patients were accepted for this study. They were chosen as follows:

1. Recall notices were sent to patients with a cytological diagnosis of trichomonal vaginitis, the most recently examined patients being recalled first.
2. The recalled patients were told that their Papanicolaou smears showed evidence of a vaginal infection for which we advised further investigation.
3. Each patient with a private physician was instructed to seek medical attention from him.
4. The remaining patients were seen and the following data were obtained:
  - a) signature of authorization for use of the compound under investigation;

---

\* Presented Nov. 13, 1962 at the Annual Meeting of the Puerto Rico Medical Association.

\*\* From the Cancer Control Division, Dept. of Health, San Juan, P. R. and the Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

Supported by a grant from the G. D. Searle Co.



- b) history
  - c) hematocrit determination
  - d. white blood cell count
  - e. smear for differential.
5. If the hematocrit was between 30 and 50% and the white cell count was between 5,000 and 10,000/cu.mm. the case was accepted and a pelvic examination was done and recorded. Vaginal swabs were obtained for wet smear microscopic examination for trichomonas.
  6. If the wet smear contained active, motile *Trichomonas vaginalis*, the patient was accepted into the study.

#### B. Study groups

There were four study groups.

1. Drug oral, 150 patients.
2. Drug oral and vaginal, 150 patients.
3. Placebo oral, 75 patients.
4. Placebo oral and vaginal, 75 patients.

#### C. Dose

1. The oral drug was administered in 250 mg tablets t.i.d. for 10 days, or for a total dose of 7.5 grams.
2. The vaginal drug was administered in 500 mg tablets one time per day for 10 days or for a total dose of 5 grams. Thus the patients receiving the drug orally and vaginally took a total of 12.5 grams in 10 days.
3. The placebo tablets were composed of the following: lactose, potato starch, corn starch, magnesium stearate, and anhydrous sodium sulfate. The formulas of the placebo and the excipient of the drug were the same.
4. The placebo tablets were pressed to resemble the tablets of the drug and were taken in the same manner (see No. 1 and 2 above).

#### D. Randomization

Identical envelopes were then numbered 1 to 450 and filled with drug and placebo (in the case of oral and vaginal medication two envelopes were stapled together) according to a master code which was made from a book of random numbers. After the envelopes were sealed only with the master code could you know who received the drug and who received the placebo.

#### E. Clinic Routine

Table 1 outlines the clinic routine. If the wet smear failed to reveal motile *Trichomonas vaginalis* using Kupperberg's

base (Difco) to which distilled water, chloramphenicol, and human serum were added. The cultures were incubated at 37.5°C and examined by wet smear at 2 days and 4 days.

Table 1  
PLAN OF STUDY

Visit	Before Treatment	2 week check-up	6 week check-up	3 month check-up
1. History	Yes	Yes	Yes	Yes
2. Pelvic exam.	Yes	Yes	Yes	Yes
3. Wet smear for trichomonas	Yes	Yes	Yes	Yes
4. Culture for trichomonas if wet smear is negative	---	Yes	Yes	Yes
5. Hct., WBC, differential	Yes	Yes	No	Yes
6. Papanicolaou smear	Yes	No	No	Yes

#### F. Data processing

At the conclusion of the study all data was coded. Then the master code was opened and its information coded. The data was then passed to tabulating forms and hand tabulated.

### RESULTS

#### A. Safety

The patients with symptoms occurred with equal frequency in the drug and placebo groups, and the symptoms were spread in similar fashion in the drug and placebo groups. For both drug and placebo groups 90% of symptoms secondary to therapy started during the first three days of therapy, and 85% were gone within 12 days after the start of therapy. Thus, as far as symptoms are concerned, they were present in high, but equal, frequency in both the drug and placebo groups (see Table II).

In summary, metronidazole plus its excipient appears no more toxic than its excipient alone. Furthermore, it seems that neither this drug nor its excipient frequently causes serious or lasting side effects. The most serious side effect was a widely disseminated papular, urticarial skin reaction which was present when a patient was last seen four months after she was given placebo tablets.

#### B. Effectiveness of the drug

To check upon the effectiveness of therapy the patients were followed each visit with wet smears for trichomonas and if the smear was negative, with a culture also. At each visit the drug was statistically more effective ( $P .01$ ) than the placebo (see Tables III, IV and V).

Table II  
SYMPTOMS

Symptoms Reported	Drug Group	Placebo Group
	No. of Patients	No. of Patients
	Reporting Symptoms Secondary to Therapy	Reporting Symptoms Secondary to Therapy
Unpleasant taste	25	4
Coated tongue	2	0
Hives	5	3
Itching	10	4
Vomiting	5	3
Nausea	28	4
Diarrhea	12	1
Headache	10	9
Dizziness	30	22
Inability to sleep	1	1
Drowsiness and sleepiness	0	2
Orange-brown colored urine	2	1
Nervousness	1	0
Generalized malaise	1	0
Vaginal pain	2	0
Abdominal pain	5	0
Weight loss (7 lbs.)	1	0
Difficulty swallowing	0	1
TOTAL Number of Symptoms	140	58
TOTAL Number of Patients	98	39

Table III  
STUDIES FOR TRICHOMONAS  
AT TWO WEEKS

	Drug Groups		Placebo Groups	
	Oral	Oral and vaginal	Total	
Trich Negative	133	135	268	27
Trich. Positive	10	2	12	108
Trich. Unknown	7	13	20	15
TOTALS	150	150	300	150

Table IV  
STUDIES FOR TRICHOMONAS  
AT SIX WEEKS

	Drug Groups		Placebo Groups	
	Oral	Oral and vaginal	Total	
Trich Negative	132	137	269	31
Trich. Positive	13	5	18	111
Trich. Unknown	5	8	13	8
TOTALS	150	150	300	150

Table V  
STUDIES FOR TRICHOMONAS  
AT THREE MONTHS

	Drug Groups		Placebo Groups	
	Oral	Oral and vaginal	Total	
Trich. Negative	112	120	232	17
Trich. Positive	27	15	42	117
Trich. Unknown	11	15	26	16
TOTALS	150	150	300	150

A patient was considered cured if she returned for all three follow-up visits and was negative for trichomonas on each occasion. Of the patients returning for 3 follow-up visits, 85% of the drug group was cured as opposed to 8% of the placebo group (see Table VI). The oral and vaginal route yielded slightly better results but the difference was not statistically significant. This difference may be due to chance, or may be due to the fact that patients on vaginal medication reported less coitus.

Table VI  
CURES

	Drug Groups		Placebo Groups	
	Oral	Oral and vaginal	Total	
Trich. Negative X 3	105	108	213	10
Number of Patients absent for one or more visits	18	29	47	23
TOTAL Number of Patients	150	150	300	150

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. A double-blind clinical evaluation of metronidazole has been performed in 450 patients.
2. Metronidazole is no more toxic than its excipient.
3. Metronidazole is effective in trichomonal vaginitis.
4. The oral and vaginal route did not give statistically better results than the oral route alone.

#### RESUMEN

Cuatrocientos cincuenta mujeres con vaginitis por tricomonas fueron incluidas en un estudio doble ciego para evaluación del nuevo agente metronidazola (Flagyl). De éstas, 150 recibieron la droga por vía oral (250 mgs. tid por 10 días), a otras 150 se les

dió la misma dosis oral más 500 mgs. en un óvulo vaginal diario por 10 días, y las restantes 150 recibieron un placebo que consistía del material excipiente utilizado en las tabletas y los óvulos dados a las anteriores pacientes. Seguidas con visitas a las 2, 6 y 12 semanas de tratamiento, se investigó en las pacientes tanto la aparición de efectos secundarios como la presencia de tricomonas en preparaciones húmedas tomadas de la vagina y de ser éstas negativas en cultivos en medios especiales. Los resultados de este estudio indican ausencia de efectos secundarios serios. Curaron 103 de las pacientes tratadas por vía oral, y 108 de las que recibían la droga por vía oral y vaginal, a diferencia de las tratadas con placebos solamente, de las que sólo 10 curaron.

#### ACKNOWLEDGEMENT

The authors wish to express their appreciation to Miss Milagros Quiñones Robles for her seemingly tireless devotion and energy which she so generously gave to this project.

#### REFERENCES

1. Block, D. L., Greenberg, J., Steinder, M.D.: Evaluation of a New Trichomonacidal Agent: *Obstetrics and Gynecology* 19: 384, 1962.
2. Ennis, E. Harold: An Effective Drug for Trichomoniasis: *Obstetrics and Gynecology* 19:592, 1962.
3. Fortier, Lise: Presentation: Conference on Flagyl, G. D. Searle and Co., Sept. 29, 1961, Page 58.
4. Gray, Laman A., et al: Evaluation of Flagyl in the Treatment of Trichomoniasis. *Journal of the Kentucky State Med. Assoc.*, July, 1961.
5. Jones, Claudius P., Thomas, Walter L., Parker, T.: Treatment of Vaginal Trichomoniasis with Metronidazole: *Am. J. Obst. and Gynec.* 83:498, 1962.



# THE IMPORTANCE OF GEOGRAPHY ON THE FREQUENCY OF MULTIPLE SCLEROSIS

## A Review and Proposed Study

DWAYNE REED, M.D., M.P.H.\*

and

CHARLES A. PAYNE, M.D.◇

In spite of extensive investigations the etiology of multiple sclerosis remains an enigma. Many epidemiological studies, emphasizing the patient environment relationship, have clarified the picture somewhat, by eliminating a number of erroneous concepts.

Beginning with an examination of the early clinical impression that multiple sclerosis selectively occurred in people of northern European origin or extraction Limburg<sup>1</sup> revealed an inverse relation between crude mortality rates for multiple sclerosis and the mean annual temperature of several large cities of the world.

Further studies by Kurland<sup>2</sup> and Westlund,<sup>3</sup> limited to Canada and the United States in order to compare similar medical standards, language, and disease classification systems, showed that multiple sclerosis prevalence and incidence was much greater in Canada and the northern United States than in the southern United States.

Shortly after these studies, other population surveys were completed in Ireland, Scotland, Denmark, Australia, New Zealand, South Africa, Canada and the United States.<sup>4,5,6,7,8,9</sup> The results of these surveys could be summarized as follows: multiple sclerosis is found in many parts of the world and among all major racial groups. In the northern hemisphere it is more prevalent among the people of northern Europe, Great Britain, Canada, and the northern United States than among the people of the tropics and sub-tropics. The relationship to latitude is similar in the southern hemisphere; the further away from the equator, the higher the frequency of multiple sclerosis.

This geographic pattern indicates that the presence or absence of some environmental factors plays an important role in the etiology of multiple sclerosis; however, it is uncertain which of the many possible factors may be relevant.

Numerous characteristics of multiple sclerosis patients in

---

\* From the Epidemiology Branch, National Institute of Neurological Diseases and Blindness, National Institutes of Health, Bethesda 14, Maryland and the

◇ Neurology Section, Department of Medicine, University of Puerto Rico School of Medicine, San Juan 22, Puerto Rico.

Winnipeg, Canada, have been compared with those of a representative, matched sample of the Winnipeg population.<sup>3</sup> No statistically significant difference was found in the comparison in regard to place of parent origin, place of birth, birth order, education, occupation, urban or rural residence, source of food and water, exposure to animals, vaccinations, previous illness, or head injuries. In addition, racial differences have not appeared to be important.

Dietary deficiencies and excesses, including fat, lead and copper, which may vary in different regions, have been investigated without success.

A recent attempt to identify meaningful variables specifically correlated with latitude was made by Acheson, Bachrach and Wright.<sup>10</sup> They made statistical analyses using multiple sclerosis rates for the mean year of birth of men discharged from Veterans Administration Hospitals with a diagnosis of multiple sclerosis between 1954-58, of the degrees north latitude of the birthplace of the patients, average annual hours of sunshine, annual severity of winter, and average daily December solar radiation. The highest correlations of multiple sclerosis prevalence were with average annual hours of sunshine and with average daily December solar radiation. The type of correlation between multiple sclerosis and sunshine indicated that if sunshine exerts an effect it must be preventive or protective rather than harmful.

Further speculation concerning the protective qualities of solar radiation comes from the work of Schneider.<sup>11</sup> He identified a strain of mice which are genetically 100 per cent susceptible to the development of experimental allergic encephalomyelitis (EAE), when inoculated with a suspension of brain tissue and adjuvant. When such animals were subjected to a flux of approximately 3,000 foot candle from fluorescent lamps, EAE was reduced 50-75 percent. Schneider thinks that the near infra red wave length is responsible for this phenomenon. One drawback is that other investigators have noted that heat and stress may also reduce EAE.

Despite the many difficulties in evaluating the geographical correlation, it is essential to clarify further several features. The phenomenon of mass migration offers unique opportunities for this clarification, in which Puerto Rico can play an important role.

Puerto Rico is situated at 18° north latitude, where the expected prevalence rate would be less than 5 cases per 100,000 population. If the hypothesis concerning environment is true, then Puerto Ricans who have migrated to New York and the northern continental United States would be subject to the high prevalence rate of about 50 cases per 100,000. In addition, the time interval between arrival in New York and the onset of multiple sclerosis

could be important in estimating the range of exposure or "incubation" period for multiple sclerosis — a perimeter which is as yet completely unknown. Furthermore, multiple sclerosis would be expected to be more frequent in Puerto Ricans who have lived in New York than in persons who have never left the island.

The ascertainment of this information, especially the incubation period, could add further evidence for the importance of the environment in the etiology of multiple sclerosis. An important aspect of the ascertainment is an accurate knowledge of multiple sclerosis frequency within a well-defined population of Puerto Rico. A survey of this type is being proposed by the Neurology Section of the University of Puerto Rico in conjunction with the Epidemiology Branch of the National Institute of Neurological Diseases and Blindness. Information will be collected from all available diagnostic indices including health centers, hospitals, clinics, private practitioners, and voluntary health organizations serving the island. The cooperation of all physicians concerned will be a determining factor in the success of the undertaking.

It may well be that the etiology of multiple sclerosis is dependent upon several variables, including a genetic predisposition, and the importance of each factor varies in different geographical areas. It is reasonable to expect that a survey in Puerto Rico coupled with a study in New York could add vital information about this important neurologic disease.

A preliminary study has been undertaken to determine the incidence of multiple sclerosis among Puerto Ricans living in New York, a similar study of local cases who have never left the island is planned. The incidence difference, if any, will become apparent when the data from each study are compared.

#### REFERENCES

1. Limburg, C.: The Geographic Distribution of Multiple Sclerosis and Its Estimated Prevalence in the United States. Chapter II of *Multiple Sclerosis and the Demyelinating Diseases*. Baltimore, Md. Williams and Wilkins, 1950.
2. Kurland, L. T. and Westlund, K.: Epidemiological factors in the etiology and prognosis of multiple sclerosis, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 58:682-701, 1954.
3. Westlund, K. and Kurland, L. T.: Studies on multiple sclerosis in Winnipeg, Manitoba and New Orleans, Louisiana. *Am. J. Hyg.*, 57:380-407, 1953.
4. McAlpine, D., Compston, N. and Lumsden, C.: *Multiple Sclerosis and the Demyelinating Diseases*, Baltimore, Md. Williams and Wilkins, 1955.
5. Hyllested, K.: *Disseminated Sclerosis in Denmark. Prevalence and Geographical Distribution*. J. Jorgenson & Co., Copenhagen, 1956.
6. Millar, J. and Allison, R.: Familial incidence of disseminated sclerosis in Northern Ireland. *Ulster M. J.* 23:29-31, 1954.
7. Sutherland, J.: Observation on the prevalence of multiple sclerosis in Northern Scotland. *Brain*, 75:635-654, 1956.

8. Acheson, E.: Multiple sclerosis in British Commonwealth Countries in the Southern Hemisphere. *Brit. J. Preventive and Social Med.*, 15:118-125, 1961.
9. Dean, G.: Disseminated sclerosis in South Africa. *Brit. Med. J.* 1:842-845, 1949.
10. Acheson, E., Bachrach, C. and Wright, F.: Some comments on the relationship of the distribution of multiple sclerosis to latitude, solar radiation and other variables. *Acta Psychiat, et. Neurolo. Scand.* 35:132-147, 1960.
11. Schneider, H. and Lee, J.: The effect of high intensity fluorescent illumination on experimental allergic encephalomyelitis. *Federal Proceedings*, 46th Annual Meeting, 21:270, March-April 1962.

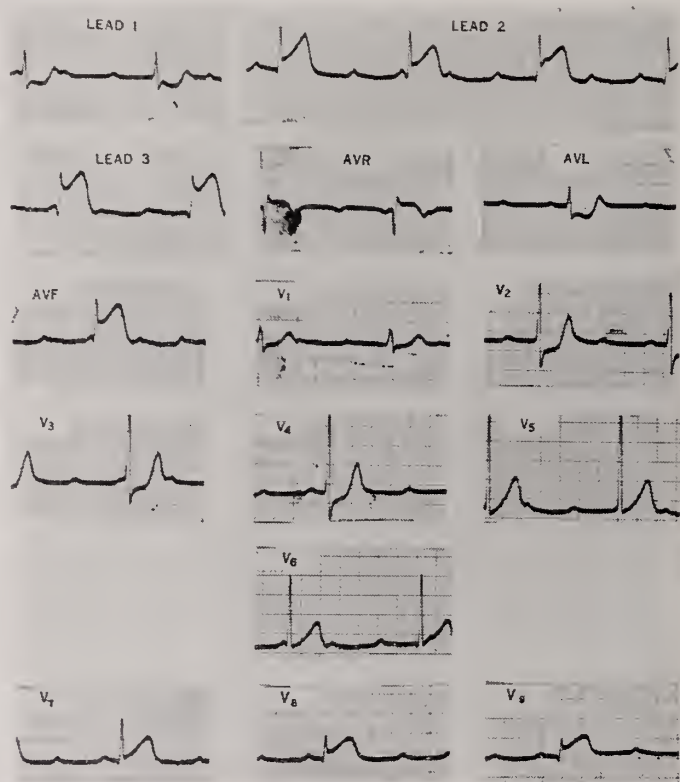
# ELECTROCARDIOGRAPHY CONFERENCE - VETERANS HOSPITAL\*

*Edited by FRANKIE ALVARADO, M.D.\*\**

## CASE SUMMARY (No. 63-1)

A 43 year old mulatto male who was previously in excellent health woke up nauseated at 2:00 A.M., one hour after going to bed. Upon going to the bathroom to vomit he lost consciousness for an unknown length of time. He awakened with midsternal oppressive pain and a burning sensation down both arms. He noticed dizziness but no palpitations. No previous history of heart disease was obtained.

The patient's skin was cold and clammy. The blood pressure was 90/60 mm of Hg. and the heart rate was 44/minute with a regular rhythm. There was no evidence of congestive heart failure. On cardiac auscultation there was intermittent first sound accentuation at the apex and an occasional auricular sound.



From the Medical Service, Veterans Administration Hospital, San Juan, P. R.

\* Chief Resident, Medical Service.



After ECG was taken the patient was started on anticoagulants and other supportive therapy. No digitalis, antiarrhythmic or vasopressor drugs were used. The rhythm changed from that shown on the above ECG taken on admission to second degree AV block, later to Wenckebach block, then to first degree AV block with wandering pacemaker, and finally, from the 6th day on, to normal sinus rhythm. The patient recovered uneventfully and is at present asymptomatic, working at his usual occupation.

### INTERPRETATION

*ELI A. RAMIREZ, M.D., F.A.C.P., Chief, Medical Service*

Ventricular rate, 43/min; auricular rate, 126; PR, variable; QRS, .08; QT, .42; QRS axis,  $+70$ ; T axis,  $+100$ . Bipolar limb leads: discordant ST change with high takeoff and straight elevation in  $L_2$  and  $L_3$  and depression in  $L_1$ ; .02" Q in  $L_2$  and .03" Q in  $L_3$ . Unipolar limb leads: ST change in AVF similar though less marked than in  $L_3$ ; .03" Q in AVF. Precordial leads  $V_1$  to  $V_6$ : low ST takeoff and depression  $V_1$  to  $V_4$  with high T waves  $V_2$  to  $V_6$ ; RS ratio over 3:1 in right precordium. Special precordial leads  $V_7$  -  $V_9$ : high ST takeoff and straight elevation  $V_7$  to  $V_9$  with .03" Q  $V_9$ .

Summary: (1) Third degree (complete) auriculo-ventricular block with pacemaker in ventricle near or in bundle of His. (2) Acute inferoposterior myocardial infarction.

**Discussion:** A combination of posterior infarction with AV block is not unusual. It is due to the occlusion of coronary branches supplying the SA - AV nodal complex. It is fortunate for this patient that a good stable ventricular pacemaker was established as otherwise Stokes-Adams syndrome and death either through asystole or ventricular fibrillation could have ensued. Without doubt this combination worsens the prognosis of myocardial infarction. It also influences considerably the therapy of the infarction as for example: antiarrhythmic drugs are contraindicated and the use of digitalis, potassium chloride and vasopressor drugs must be carefully controlled.

Note that the changes in the precordium that might suggest pulmonary hypertension are actually a mirror image of the changes of strictly posterior infarction confirmed in  $V_7$  to  $V_9$ . It has been estimated that 15% of all so called "posterior" (infero-posterior) infarctions are strictly posterior. In these cases the routine 12 leads ECG may show no abnormality other than these mirror image changes in the right precordium.

## EARLY MEDICAL RESEARCH IN LATIN AMERICA

GEORGE W. BACHMAN, M.D.\*

My purpose this evening is an attempt to move from the work of Dr. Bailey K. Ashford and his associates to those far-distant frontiers existing long before our forefathers made a concerted attempt toward an organized system of medical education.

Little is mentioned in pre-medical courses or in medical schools of the accumulated knowledge stored through the centuries in other parts of our hemisphere.

It is important for us to realize that the beginning of medical art on the American continent did not appear at the time of the landing at Plymouth.

When the Spanish "conquistadores" disembarked at a Caribbean seaport and penetrated into Central and South America, they found more than vast tracts of virgin forest, rich minerals, and the fabulous treasures of the Indians. They were met by courageous, war-faring peoples in whose veins probably flowed the blood of distant Asia — people who had propagated and developed distinctive civilizations — the Mayans, the Aztecs, and the Incas.

Records tell us that long before European influences touched the New World, and before Alvarez Chanca, ship physician on Columbus' second voyage, returned to Spain with absorbing accounts of that country's new overseas possessions, the elaborate civilization of the Aztecs had already developed its intricate system of medical cures. Their vast tropical jungles held a rich store of plants used as purgatives, emetics, narcotics, and helminthics. Pictures in stone of the Zapotecs at Montalbon and Mitla show that deformities were not a mystery to them even then.

Although the Aztecs realized that colds, gout, and rheumatism could be attributed to climatic conditions, for the most part they looked upon disease as a punishment from the gods. Certain diseases they believed could be eliminated by passing them on to their enemies, whom they regarded as proper depositories for such ills.

In the last few years it has been my good fortune to visit the ancient home of the Aztecs in Mexico, and recently I mingled with the remaining descendants of the Inca civilization in Peru, where I had the opportunity to learn something of their early medical practises, from the now well documented ancient writings and from the relics and human remains of these ancient peoples.

The Mayan civilization, said to have begun in the eighth century B.C., had developed a primitive medicine based on supers-

tition and religion with but few sound medical practices. However, simple operations, such as embryotomy and incisions, were common among them. The Mayans also had some knowledge of dysentery, a vague conception of ophthalmology, practiced some psychiatry, and apparently had an extensive pharmacopoeia.

However, it is to the Aztecs that we turn for medical practices of such advanced nature that specializing was followed by physicians, surgeons, pharmacists and midwives, — to say nothing of witch doctors. To them, as well as to the Incas, trephining was quite a familiar surgical feat, as one could see from the numerous trepanned skulls in the various collections.

The Aztec physician laid stress on personal hygiene and diet. Although the etiology of many diseases was unknown to him, he was able to prescribe foods in their treatment. He employed inhalations, emetics, purgatives, narcotics, and diuretics. His knowledge of poisons and their antidotes is said to have been extensive.

The pharmacopoeia in use at that time was comprehensive, and many of the remedies in our modern therapeutics date back to it. Quinine, cocaine, and chenopodium later helped to enlarge the vast stock of tribal remedies collected by the conquerors.

Fortunately, Cortez did not destroy this medical heritage in his wanton conquest of Mexico, but rather sought to capture and preserve the secrets of Aztec therapy, compiling such knowledge as he could acquire for application in his own country. In fact, he himself was so impressed by the spell of the Aztec physicians that he informed Spain about them, in the hope of capturing the interest of Spanish physicians in the New World. But very few of them volunteered to cross the then uncharted seas.

### The Badianus Manuscript on Herbal Medicine

Possibly the first work of any importance in the field of medicine and pharmacology was compiled and written by an Aztec physician, **Martinus de la Cruz**, in 1552. He collected enough data to fill one volume of 118 plates, in which he described with color drawings, the plants of the New World and their alleged healing powers. This work is known today as the **Juannes Badianus Manuscript**, named after its Latin translator. It is a small book, six inches wide, eight inches high, and less than an inch in thickness, bound in dark red velvet. Probably it was bound in Spain, as it supposedly was a gift to Charles V. It is legibly written in Latin with black graphite ink, now somewhat crystalized after its 410 years of existence.

Undoubtedly, the book was written at Tlaltelulco, in the College of Santa Cruz, where, in addition to religious instruction

in Spanish, Aztec, and Latin, also instruction was given in arithmetic, music, philosophy, and native Indian medicine.

The Spanish were impressed by the native physicians and believed their remedies superior to those used in Europe. Accordingly, they brought the best known Indian physicians to teach at the college, and Martinus became "the physician of the College" and taught medicine. Badianus, who was also an Aztec physician and an early student in the college, translated the writings of Martinus into Latin.

On my visit to Tlaltelulco, I found many interesting impressions of those early days when Indian medicine had such influence on the Spanish. Sometime later, I had the unique good fortune of reviewing the Badianus Manuscript in the Vatican Library, and of recalling the circumstances that brought about the writing of the book.

A few colored slides which I made from Dr. Emily Walcott Emmart's English translation of the Latin manuscript will give you some idea of its significance as an Aztec herbal.

For example:\*\*

PLATE 46 — Herbs which grow on rocks. The juice of the plant to be drunk; the chest to be rubbed with the liquid pressed from the plant. It was for the treatment of pain in the chest. Martinus had distinguished the cardiac ailments from respiratory afflictions.

PLATE 47 — This is the herb "nonochton," to the juice of which were added gold and amber, for burning sensation in the heart.

PLATE 90 — Plant of the sedium family; used for body burns. The juice was applied to the body with honey and yolk of an egg.

PLATE 91 — Plant for the treatment of those Indians struck by lightning. Hot juices of pine and cypress to act as a stimulant, with the application of plaster, which had the additional advantage of increasing peripheral circulation, since pepper or mustard was added to the plaster.

At times the translator is led into fantasies of medical practice, as seen by the following direct translation from Plate 98.

PLATE 98 — For mental stupor: "He whose mind is in this condition should drink the juice of conifer roots crushed in warm water, so that he will vomit. Several days later the juice of flowers is to be taken so that the evil humor lodged in his breast may be rooted out. Thirdly, the juice of powdered stones from the stomach of birds and a pearl. Divide the liquid, drink a part of it, and pour the other part over the patient's head. When this has been done, he is to carry in his hand a stone found in the stomach of a

---

\*\* These plates were not available for reproduction.



swallow, likewise the gall-bladder of a night owl. By so doing he will regain his intelligence and be restored to soundness of mind..."

PLATE 99 — Gives directions for the removal of fetid odor of the infirm.

The fascination, as well as the importance, of the *Badianus Manuscript* as a herbal, is the fact that it is a purely Aztec product, and show no trace of European influence.

From other sources, and especially from the letters of Cortez to Charles V, references are made to the experiences of Aztec physicians in their ability to relieve pain, and in the treatment of the sick through the use of medicinal plants.

### Early European Research in the New World

Possibly the first work of any importance by an European in the field of medical research was that of **Oviedo**, in 1535. On his several voyages to the New World, he collected sufficient data to write at length on the alleged healing virtues of plants, and the medical practices of the Indians. His remarks in 1536 on the disease of yaws remains one of the first medical observations on this disease.

**Monardes**, a physician of Italian origin, never visited the New World, but delved deeply into the study of medicinal plants, and accumulated a wealth of relevant information. His garden in Seville contained numerous specimens from the New World.

A royal physician of Philip II, **Hernandez** by name, spent seven years in Mexico on the first scientific mission to America. His monumental seventeen-volume *Historia Natural de las Indias* remained unpublished for two hundred years, and then only came to light in mutilated versions because the original had been destroyed in a fire in the Escorial. In 1576 Hernandez, whose teacher occupied the first Chair of Medicine established in the New World, witnessed the first necropsy. This aroused in him the desire to make certain pathological studies of typhus. The result of the medical interest of this epoch culminated in the publication of several medical books, the first in America, which appeared in the old aztec capital.

### New World Scientists

In Brazil, **Piso** (1637), may be considered one of the fathers of tropical medicine. He delved, it is said, successively into local diseases, such as anemia, ulcers, fevers, and abscesses of the skin. **Piso** followed the early examples of the Aztecs in using native plants as cures for diseases, and attempted to classify Brazilian flora,



doing for Brazil what Don Gonzalo Hernández Oviedo had already accomplished for Mexico.

From this time on, the combined medical knowledge of the two peoples advanced in much the same spirit that actuated the first epoch of medicine in the Aristotelian school of Alexandria, since Spanish medicine was essentially that of Hippocrates and Galen. Much of the pre-Columbian medicine was appropriated by those Europeans who largely made up the faculties of the early sixteenth century New World universities, such as those of Mexico, where a medical chair was established in 1589; of San Marcos in Peru; and the University of Santo Tomás de Aquino in Santo Domingo, where medicine was taught as early as 1538.

With interest aroused in the medicine of the New World, it was not long before orderly methods were applied in the treatment of disease, and a systematic attempt was made to find the causes of many of the New World maladies.

The twilight, which followed the intensive period of investigation of the seventeenth century, came to an end with the discovery of one of the supreme drugs of all times — **cinchona**! Contrary to all belief, the Ecuadorian Indians had known for some time the curative value of this medicine. Furthermore, in 1638 it had been used at Canizaro's suggestion to stop the chills, which had made an invalid of the wife of the Viceroy of Peru.

The discovery of **coca** bark drew scientists from various European countries, eager to study its merits close at hand. Among them should be mentioned **Nevin**, the most prominent physician of his time, who became the first professor of medicine at the University of Santiago. With him were such investigators as **Dumont**, who introduced the study of anatomy into Mexico; **Faivres** and **Sigaud**, co-founders of the Academy of Medicine at Rio de Janeiro. Sigaud was influential in bringing into use the Braille Method, and helped to establish the first institute for the blind children in Brazil; also **Madame Durocher**, the only woman elected a member of the National Academy of Medicine of France until Madame Curie's election in 1926.

We must also bring into this picture a native of Guadaloupe, **Beauperthny**, who as early as 1854 stated that his fourteen years of study had convinced him that the striped-legged mosquito was a carrier of yellow fever. In Haiti, **Dr. Dazille** had advocated against the use of water-barrels near the homes and in favor of the use of lime in stagnant water to prevent the growth of mosquitoes.

The eighteenth century produced men like **José María Vargas**, surgeon and investigator, of Venezuela; **Unanue** of Lima, founder of the Medical School of San Fernando; **Espejo**, and Ecuadorian

of Indian descent who was the fiery spirit who attacked the sanitary conditions of his country; **O'Gorman** of Argentina, who made swift strides to produce smallpox vaccination, both in Spain and in the New World. The noble person, **Miguel Ottero**, spent his life and his entire fortune pursuing the cause of typhus, and finally succumbed to the disease which swept over México. **Oswaldo Cruz** stands out gigantic and immense for his devotion to the study of yellow fever.

There is no greater single altruistic work than the medical research of 26-year-old **Tomas Carrion**, who in an attempt to verify the infectiousness of Peruvian wart and to refute certain ideas held in connection with the dread disease, gave up his own life.

Later on came **Chagas Muñoz Iturbe**.

The list is vast, but space is limited for further enumeration.

Leaving the mainland of the Americas, we find in Cuba **Santos Fernandez** who devoted his life to problems of sanitation; **Finley**, whose works on yellow fever revolutionized stagnating medical beliefs of that age. He was admirably seconded by his faithful collaborator and successor, **Guiteras**, and abetted in his work by the supplemental research of **Carroll**, **Reed**, **Agramonte**, and **Lazear**, the latter a victim of his own investigations, who demonstrated for the first time that a human disease could be transmitted by an insect.

After an inauspicious beginning in colonial times, research in medicine made a new start in Haiti with **Audain** who succeeded in stimulating medical progress in his native land.

### Puerto Rican Contributions

The history of these early giants was continued here on our own Island of Puerto Rico by many of our colleagues now long deceased as for instance, **Agustin Stahl**, whose investigations of Indian medicine and Indian plants stimulated a general interest in natural history. Stahl performed the first ovariectomy in Puerto Rico.

The late **Bailey K. Ashford** dramatically connected hookworm with the anemias which had long exhausted tropical labor. With the enthusiastic cooperation of Francisco Sein, P. Gutierrez-Igaravidez, and W. W. King, he devised methods of hookworm control throughout the world. They blazed the trail for the work of the Rockefeller Foundation, which today covers all hookworm-infested areas of the globe.

In the medical history of the island, mention should be made of Isaac González Martínez' discovery of schistosomiasis for Puerto Rico, as well as for the Western World.

A Puerto Rican by the name of Esteban Fuertes formulated a plan of sanitation for the city of Santos in 1892. Although unaware of the real cause of yellow fever, he drew up a model sewage system for the city, basing his construction on the belief that an advanced civilization depended on a country's capacity to decrease its death rate. It was this same Fuertes who organized the College of Engineering at Cornell University and became its first dean.

As one can see from these early frontiers, a glorious heritage has been achieved by that great army of leaders, forgetful of themselves, many without hope of remuneration, who overcame all obstacles in their paths to give us victory over many of the hazards of life.

They lived only to fulfill a sacred mission and left behind them a standard of high endeavor to mark their sacrificial lives. To this end and to succeeding generations they passed on an example of medical research that must continue, no less brilliantly and steadily, if medical science is to achieve its goal.

**DR. BAILEY K. ASHFORD (1873-1934)**  
**AS I KNEW HIM**

*GEORGE W. BACHMAN, M.D.\**

I am very happy to be here with you again and to renew old friendships and acquaintances, and to meet the new people who have come to the school since I left.

Also, I deem it a privilege to have been asked to pay tribute to the late Dr. Bailey K. Ashford, as I knew him.

On such an occasion I think it is also fitting to remind ourselves of some of his outstanding characteristics, for instance, his fortitude and courage, especially during the last months of his life, when he faced fearful odds and endured constant pain, and yet devoted time to his work. I remember one occasion when he rose from his bed late at night, in a physical condition which would have daunted a lesser soul, and drove a considerable distance to the hospital to care for a sick patient. Again, a few weeks later, he rose from his bed to treat an eminent divine, whom he sent home confident of recovery and with a feeling that the best possible care had been given him.

Instances such as these make us realize that Dr. Ashford was not only a noted physician, and, as he called himself in his book, "A Soldier in Science," but also a very gallant gentleman. The words of Alexander Pope, the English poet, might also have well been applied to Colonel Ashford:

"A wise physician, skilled our wounds to heal,  
Is more than armies to the public weal."

Indeed, as long as I knew him, his constant and selfless efforts were always directed toward the good of his patients, driven by an impelling urge to peer beyond symptoms and appearances to find the causes of disease. This became a permanent characteristic of the man.

I first met Dr. Ashford at the dock when I arrived in Puerto Rico in 1929. He was there with the late Dr. McKinley, former Director of the School and University Hospital, the late Dr. William Hoffman, Parasitologist of the School and the late Donald H. Cook, of the Department of Chemistry. After friendly greetings, Dr. Ashford talked about the School, its aims and hopes. This was his life.

He told me that in 1898, as a young man of 26, he came to Puerto Rico and decided shortly thereafter to practice medicine and dedicate his life's work to the welfare of the island. After some thirty years on the island, I could see that he was satisfied and

---

\* 3025 Ontario Rd. N. W., Washington 9, D.C.

happy with his early decision. He loved the Island where he raised a family, adapted himself to its life and ways, and gained the affection of its people.

As a medical officer under General Schwann, Commander of the provisional brigade of regular troops which landed in Puerto Rico, Dr. Ashford made his first report on the health condition of the country's people as he saw it. The report read:

"A pale, dropsical, unhealthy-looking class, evidently suffering from lack of **meat** —although there must be **something else not yet understood.**"

Not long after, he was taken sick and was sent back to the United States, but did not forget the conditions reported and was challenged by the thought of that "**something else not yet understood**" which he believed to be the cause of the conditions he had seen.

He returned to the island. He had said, "I would rather be tried and fired a thousand times than let this anemia mortality keep up any longer."

After months of treating the sick and spending much time in research for the cause of "la anemia," he became convinced that this "something else" was partly due to a worm.

It was then that he made his first important contribution to medical science. On November 24, 1899, he announced to the Surgeon General that he had "found the cause of many pernicious progressive anemias of the Island to be due to **Ancylostomum duodenale.**"

Document No. 808, published in 1900 by the Sixty-first Congress of the United States, contains his masterly description of the clinical aspects of the disease and remains a medical classic.

On one of my frequent visits to the Department of Parasitology of the United States Department of Agriculture, I clearly remember Dr. Albert Hassall, the parasitologist in charge of Helminthic Classification, showing me the vial of worms which Dr. Ashford had given him for Dr. Stiles, and the remarks he made at the time of his visit. This was long before I knew Dr. Ashford personally.

Dr. Hassall, after hearing Dr. Ashford's explanation of the disease, and after examination of the worms, was thinking that here was the possibility of a new species, as the worms were "without teeth." As he had no previous knowledge of these worms, he asked Dr. Ashford why he wanted to give them to Dr. Stiles; and why not describe them himself.

In that unselfish and sacrificing way of his, Dr. Ashford replied, "Oh no, I am quite satisfied with having found the cause of the anemia of Puerto Rico; I don't want to pose as a parasito-



logist. If there is anything "funny" about them, let Dr. Stiles describe them and get the credit for it. The big thing is settled—finding the cause of fatal endemic anemia." (Today it is recorded in the *Annals of Helminthology*: *Necator americanus*, Stiles 1902; *Synonymous uncinariasis americana*, Stiles 1902, The New World Hookworm.)

During frequent talks, Dr. Ashford told me of his conversation with Dr. Hassall, now so well documented in his book, *A Soldier in Science*. Unselfish as he was of his time and work, I know, as I knew him, that he would appreciate my speaking here now of his co-workers now deceased: Dr. Pedro Gutiérrez Igaravidez, Dr. Francisco Seín, Dr. Walter W. King, and Dr. Agustín Stahl. It was with the cooperation of these men that he carried forward his work to eradicate hookworm. His methods, which found worldwide recognition, blazed the trail for the work of the Rockefeller Commission in 1909 to stamp out hookworm in infested areas of the southern United States. This Commission led to the formation of the Rockefeller Foundation in 1913, which later formed the International Health Board in 1916, and, finally, the international Health Division in 1927, thus restoring to useful and healthful lives millions of disease-ridden individuals in all areas of the globe.

Nor is this all. It was while studying and treating patients for "la anemia" that Dr. Ashford noted that a low infestation did not have a marked effect upon the patient when an adequate diet was available. It was not long before he recognized an important factor, which he called "chronic" malnutrition. The presence of the worm, and that "something as yet unknown" dealt the final blow! This observation was made at a time when the science of nutrition was embryonic. In this connection, and some years later, 1921, he also noted that the basic cause of sprue was not an infestation ("monilia"), but "nutritional imbalance."

As he usually called at my office about 9 o'clock in the morning, he often outlined his day's work, and I distinctly recall his remark: "If only we could import Argentine beef for the people of Puerto Rico! It would cost less, and the people are in need of a better diet. But we cannot; the Government objects." His frequent remarks were often on how to make this, his adopted island, "a healthful and profitable place to live."

As he often told me, to carry forward his plans was not easy. He had considerable opposition. At the time, few believed in the importance of his discoveries. Some were antagonistic and pooh-poohed his remarks. *The New York Medical Journal* waited a year before publishing his findings. The Army officers said, "Army people should not fool with civil affairs." The political opposition was strong, but, believing in his interpretation of his

findings, he published the result of his studies of a hundred cases and wrote in **American Medicine**, September 5 and 12, 1902, in part, the following:

"We appeal for a thoughtful and sensible view of what is now the greatest scourge — 'la anemia' — of the agricultural classes in Puerto Rico, and what has come to be a most important economic question in the betterment of the Island."

It was the result of his efforts that a bill, providing for the formation of a commission for the study and treatment of anemia, was passed by the Legislative Assembly of Puerto Rico and approved by the Governor in 1904. The work of the Commission is well known, and the results of its work have initiated interest throughout the world. He told some that it was during these early struggles, and while he was conducting research in the Institute of Tropical Medicine, organized in 1912 by Drs. Ashford, I. Gonzalez-Martinez, P. Gutiérrez-Igaravidez, and W. W. King, that he felt the need of a center for the study and teaching of tropical diseases, where men of science and investigators from all parts of the world might come for fruitful research and exchange of ideas. At the same time there was also the desirability of creating such a center within the American tropics, using science as a means of bettering Latin-American relations. But the working out of such a plan depended on the favorable attitude of a constituted authority in such a country, and on the initiative of institutions capable of extending their work to such a sphere.

It was through the dynamic personalities of the late Senator Antonio R. Barceló and Dr. J. A. López Antongiorgi, that the School became a reality. It was formally opened September 22, 1926. Dr. Ashford often expressed to me his ideas and beliefs. He strongly felt that from a geographical, scientific, and cultural standpoint, the school would occupy a unique position of advantage for any program of teaching and research in the diseases of warm countries and public health. Now closely connected with the United States, Central, and South America, and the islands of the Caribbean, by plane and boat, bi-lingual in that its people use both English and Spanish, the Island's School makes an important link between the islands and continents, invaluable in furthering and bettering relations. Scarcely less important, but even more far-reaching, was the fact that the School had been a very real agent in bringing about a new era of understanding, a new and improved relationship between educational interests, men of science, and the medical profession at large. Less direct in its bearing on inter-Americanism, but of immeasurable value to the world of science, was the work already accomplished by the School on that incomprehensive group of diseases and on those conditions

which are directly or indirectly responsible for the ills found in warm countries. It made little difference to him whether it was the discovery of a diet for a pernicious form of anemia, whether it was the observation that tropical plants are deficient in mineral salts, whether it was the unraveling of the complicated system of a rare disease, or the determining of the vector in disease-carrying insects or the finding of new methods of diagnoses and better care for the sick; the School had added its bit towards the welfare of man and toward a better communion among those who came in contact with its teaching and investigations.

These international relations began early in the formative period of the School when Dr. Ashford, in January of 1916, visited Brazil, at the request of the Rockefeller Foundation, to organize and demonstrate the advantages of field dispensaries as a means of extending public health. In Venezuela, the president decorated him with the Medal of Public Institutions for his work there; the King of Egypt distinguished him with the title of King Commander of the Order of the Nile. Also, from France, Great Britain, the United States, Puerto Rico, and from many universities came recognition of his work and for his advanced thinking on international cooperation through the sciences, particularly medicine.

He was appointed Professor of Tropical Medicine and Mycology in the School without compensation and while there was actively engaged in investigating tropical anemias, nutrition, sprue, and filariasis and contributed more than forty-three scientific papers of importance. Yet at the same time he did not forget to administer to the physical needs of the people to whom he had given himself so unselfishly.

By the year 1930 it was realized that the encircling Caribbean Sea was not a vision-limiting boundary, but a medium of communication between the Americas and the more distant countries. Dr. Ashford, the Faculty of the School, and the Staff of the University Hospital, saw more and more the need of increased facilities to meet the growing concepts of the founding fathers. Dr. Ashford, with interest and enthusiasm never lacking, encouraged the Director\* to forge ahead, and in 1931-32 an idea of the needs and purposes for the immediate future was laid before the Board of Trustees. That faith made possible these facilities which you now enjoy. The Board realized, like all living agencies, that the School had to grow or suffer a stationary period, the prelude to retrogression.

The visit, on March 26, 1934, of the Fifth Congress of the Pan-American Medical Association to the School consisting of 575

---

\* At that time, Dr. George W. Bachman.

physicians, surgeons, and scientists, among whom many were distinguished and widely known, from all parts of the Western Hemisphere, was a memorable event. The Faculty, the School and Hospital Staff, and the Public Health Department staged a creditable exhibit of their work. Dr. Ashford, then confined to his wheel chair, presented a case of acute sprue in an old man, complicated with a pernicious type of anemia. The distinguished figure of Dr. Ashford presenting the case, with the old man by his side, so reminiscent of his early work, was of more than scientific interest to the Congress; it was a demonstration of the purposes and ideals brought out through his work and that of the School. It was an unforgettable and inspiring event.

During the last months of his illness, it was my privilege to visit his home almost every day. There I saw him at work with his microscope or writing. While he never admitted his serious condition, he would frequently refer to the pain and his illness as "spinal arthritis," although I believe he knew that he had a fatal carcinoma.

He would also speak of his plan to attend the weekly conferences, in which he had frequently taken part as a lecturer, and regretted that his illness kept him away, for he looked upon these conferences as contributions made to the medical profession as a stimulus to better practices.

Early one afternoon, November 1, 1934, my telephone rang and I was told of his rapidly failing strength. I rushed to his home, and when I arrived at his studio I found Drs. González Martínez and Gutiérrez-Igaravidez working over him and administering medical aid. They had both been his early companions and co-workers, but had become estranged for a time after his Columbia appointment. The strength and nobility of each was evident and in the last rites and recognition of friendship "just as strong and loyal as in the days when we had only ourselves to consult."

To the people of Puerto Rico goes the honor of having carried on his ideas and having justified his confidence in them. To future generations his work will be pointed to with pride as symbolizing a standard of high achievement by which to measure their own attainments.

Following his stay in Johns Hopkins Hospital as a patient, when en route to his home in Puerto Rico, Dr. Ashford, yet very ill attended the graduation exercises at Columbia University. On that occasion, the late President Butler conferred upon him the degree of Doctor of Science, with the following words:

"As a distinguished Professor of Medicine and Mycology, an eminent scientist and writer, and, as in the judgment of all worthy



and learned men, Dr. Ashford is especially deserving of a high place among the benefactors of the human race, it is a privilege and an exceptional honor, to present his name, BAILEY KELLY ASHFORD, for the degree of Doctor of Science, *Honoris Causa*."

My impression of Dr. Ashford remains most vivid. His enthusiasm never faltered; his hope never waned. An from our immediate and personal concern, I feel that there is much to be learned and gained from a knowledge of his life and the contributions he made for the betterment of mankind.



## EDITORIAL

### ON BOWEL OBSTRUCTION

Since Wangensteen pointed out the proper management of bowel obstruction, in 1932, and in spite of the development of medicine during the elapsed time, the mortality and morbidity of this entity remains unchanged. Moreover in the last decade many changes have been made in the handling of these patients which require reevaluation and careful analysis.

It is because of the observed difficulties in the management of these patients that we wish to emphasize the fundamentals of handling bowel obstruction with particular emphasis to simple mechanical bowel obstruction and paralytic ileus. Simply stated the management of simple mechanical bowel obstruction should consist of decompression, dehydration and operation. Whereas in paralytic ileus the first two tenets hold true operation may not be required.

Because bowel decompression is frequently unsuccessful the following points are worth emphasizing:

1. **INTESTINAL TUBES:** All indwelling tubes will invariably produce naso-pharyngeal discomfort, thus a large one through which large volumes of fluid and gas can be removed should be employed, an 18 French being adequate for an adult. The tube should be transparent so that one can see at a glance if it is functioning well, and the position of the aspirating holes very close to the tip of the catheter and as few in number as possible (2 or 3 holes) is of importance. Otherwise a long segment of tube will lay coiled up in the gastrointestinal tract with the hole closest to the nose doing all the suctioning. The use of double lumen tubes is usually not satisfactory since the aspirating lumen is small. A single lumen mercury tipped plastic tube can be readily made from commercial tubing found in the hardware stores. Finally tubes should be irrigated with a small syringe (2cc) in order that the greatest pressure be exerted employing the hydraulic jack principle.

2. All connections must be of large bore preferably metal or plastic to prevent breakage. Under no circumstance eye droppers, needle adapters or reductions should be employed.

3. **Suction System:** Often we are called to see a patient greatly distended which has had an electrical, thoracic or mechanical wall suction applied to an indwelling nasogastric tube. One only needs to switch this patient to Wangensteen's 3 bottle suction-siphonage system in order to insure good decompression. Although the machine looks neat, easy to install and easier to

operate it is the most frequent cause of faulty decompression. The siphonage is the important factor in decompression and it is only done by Wangenstein's apparatus. A strong plea is entered for abandonment of all machines which were designed for continuous thoracic suction.

Finally a few words about prevention of distention are pertinent:

1. All patients with an abdominal operation have paralytic ileus for at least 36 hours. Oral feedings increase distention and removes electrolytes from the blood in an attempt by the gastrointestinal tract to make ingested food isotonic in preparation for absorption by the intestine. This third space should not be increased by feeding.

2. Indwelling tubes destroy the mechanism that protects from swallowing air since both cricopharyngeus and cardia remain open. Thus tubes placed in the stomach must have continuous suction-siphonage at all times.

In summary we believe that most of the difficulties encountered in handling patients with bowel obstruction are due to distention. This can be successfully managed by proper selection of an intestinal tube and a suction-siphonage system.

*F. L. RAFFUCCI, M.D.*

Professor of Surgery and Head,  
Department of Surgery School  
of Medicine, San Juan, P. R.

## SECCION DE RESUMENES

**GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE DUE TO RUPTURE OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM.** Report of a successfully treated case. (Hemorragia Gastrointestinal Debido a la Ruptura de un Aneurisma Aórtico Abdominal). Reporte de un caso tratado con éxito. Sam W. Law, M.D., Edward Garret, M.D., & Michael E. Debakey, M.D. *Gastroenterology*, Vol. 43 #6, Dec. 1932.

En el diagnóstico diferencial de la hemorragia obscura del tracto gastrointestinal se le debe prestar gran consideración a fistulas aortoentéricas. Estas fistulas pueden ser de dos tipos: postoperatorias en pacientes en los cuales se les ha resecado un aneurisma de la aorta abdominal y aquellas que ocurren previa a cirugía correctiva. Todo paciente con hemorragia gastrointestinal el cual ha sido sometido a cirugía correctiva de la aorta abdominal debe ser diagnosticado de fistula aortoentérica y tratado como una emergencia quirúrgica. Aproximadamente 70 pacientes con ruptura de un aneurisma aortico-abdominal en el tracto gastrointestinal han sido reportados en la literatura.

Se presenta un paciente de 63 años de edad, varón, con un historial de tres episodios de hemorragia gastrointestinal no acompañado de otro síntoma. Tres estudios radiográficos del tracto digestivo no demostraron causa alguna de hemorragia aunque síntomas tal vez sugestivos de úlcera péptica asociado con hiperacidez estaban presentes. Con el diagnóstico provisional de úlcera duodenal el paciente fue explorado y la única anormalidad encontrada fue un aneurisma sacular de la aorta de 5 centímetros con una comunicación fistulosa a la cuarta porción del duodeno cubierta por un trombo. El aneurisma fue resecado y substituído por un injerto tubular de dacrón. La perforación duodenal fue suturada con puntos interrumpidos de seda. El paciente recuperó completamente de la intervención y retornó a sus labores normales.

Otros dos pacientes más tratados con éxito aparecen en la literatura estableciendo el hecho de que esta es una lesión susceptible a tratamiento quirúrgico. La hemorragia gastrointestinal a consecuencia de una fistula aortoentérica es frecuentemente corta y explosiva pudiendo ser pequeña o masiva. Raramente es exsanguinante en su primer episodio. El intervalo entre el comienzo de la hemorragia y la muerte fue menos de seis horas en solo 27% de los casos. Los períodos entre hemorragias pueden ser de días a meses. Esto se puede explicar por la frecuencia con que se encuentran trombos laminados en el saco aneurismal y el efecto de tapón que ejercen sobre la fistula. De mayor importancia en el diagnóstico son la ausencia de signos clásicos de úlcera péptica, hernia de hiato o de várices esofagogástrica, aunque síntomas de indigestión crónica y llenura pueden estar presentes. La presencia de una tumoración pulsátil epigástrica o periumbilical no es necesaria para hacer el diagnóstico; si está presente el diagnóstico es obvio. El dolor que se acompaña al engrandecimiento rápido o ruptura del aneurisma puede ser de tipo cólico y estar localizado en la región abdominal o lumbar; períodos libres de dolor pueden ocurrir. El pronóstico final de un aneurisma abdominal no tratado es bien conocido en la literatura. La frecuencia con la cual el duodeno está envuelto es debido a su posición fija retroperitoneal entre los vasos mesentéricos superiores por delante y por la porción aneurismal de la aorta por detrás. La tercera porción del duodeno es la más frecuentemente afectada pero ruptura de un aneurisma aórtico en todas las porciones del tubo digestivo han sido reportadas.

CARLOS E. RUBIO, M.D.

**VALUE OF FIBRINOLYSIN IN MANAGEMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION.** A Preliminary Report. (Valor de la Fibrinolisina en el Tratamiento de Infarto del Miocardio). Informe Preliminar. Datey, K. K., M.D., F.R.C.P., Hansotti, R. C., M.C., y Pandya, V. N., M.B., B.S., Bombay, India. JAMA No. 11, 182:1078-1081, Dec. 15, 1962.

Quince pacientes admitidos al hospital K.E.M. en Bombay fueron tratados con fibrinolisina dentro de las primeras 24 horas en que el diagnóstico de infarto agudo del miocardio fue establecido. Otros cuarenta pacientes admitidos con el mismo diagnóstico fueron utilizados como controles. A pesar de que no hubo diferencia alguna en la mortalidad de los grupos, siete de los quince pacientes tratados con fibrinolisina demostraron cambios electrocardiográficos marcados en las primeras horas del tratamiento. Estos cambios, que usualmente toman más de dos semanas, consistieron en regreso del segmento de S-T a la línea isoeletrica dentro de 4 a 6 horas, y en inversión de la T en 24 horas. Sin embargo, las ondas Q permanecieron inalteradas. El significado de este último hallazgo no fue explicado. Aunque este tratamiento sólo se recomendaría para casos de infarto del miocardio debido a trombos, se presenta una esperanza en el tratamiento adecuado de dichos casos, ya que se trata de disolver el trombo.

MANUEL MARTINEZ-MALDONADO, M.D.

— — —

**AN UNUSUAL CASE OF MUSCULAR DYSTROPHY (Un Extraordinario Caso de Distrofia Muscular).** LaFratta, C. W., M.D., and Porterfield, Jack B., M.D., Kecoughtan, Va. JAMA No. 11, 182: 1124-1126, Dic. 15, 1962.

Se presenta el caso de un hombre de 37 años de edad en que se manifestaba una extensa distrofia muscular de las extremidades inferiores sin estar los músculos del pecho, espalda, cuello y extremidades superiores envueltos. El paciente, sin embargo, presentaba facciones reminiscentes de la miastenia gravis. No había pérdida de sensación ni reflejos anormales. El diagnóstico de distrofia muscular fue establecido después de cuidadosos estudios con aparatos de electro-diagnóstico, biopsia muscular, determinación del contenido urinario de uroporfirinas y profobilinógeno, punción lumbar y respuesta a neostigmina. Se discute brevemente la entidad distrofia muscular (fascio-escápulo-humeral) y dos de sus variantes: Distrofia muscular juvenil de Erb y distrofia muscular tardía. Se clasificó el caso como una variante del primero.

MANUEL MARTINEZ-MALDONADO, M.D.

— — —

**CARDIAC SARCOIDOSIS (Sarcoidosis cardíaca).** Chamovitz, D.L., M.D., Culley, A. W., M.D., and Carlson, K. E., M.D., Aliquippa, Pa. Journal: JAMA No. 11, Dec. 15, 1962, 182:

Se presenta el caso de un emigrante italiano admitido al hospital con dolor anterior del pecho. Estudios electrocardiográficos demostraron taquicardia ventricular que respondió a la administración intravenosa de hidrocóloruro de procainamida pero que recurría con frecuencia. El examen físico no demostró otras anomalías que la presencia de la arritmia y un soplo sistólico, grado 2, a lo largo del borde externo en el cuarto espacio costal izquierdo. Continuó con estos episodios hasta 16 meses después de su primer, cuando luego de haber desarrollado fallo cardíaco, el paciente sucumbió, quejándose de un fuerte dolor en el pecho. Examen post-mortem demostró los granulomas típicos de sarcoidosis en el miocardio, particularmente en el tabique intraventricular. Se discute el hecho de que la sarcoidosis cardíaca es lo suficiente-



mente común para considerarse en el diagnóstico diferencial de aberraciones de conducción de etiología oscura. Entre las arritmias producidas por sarcoidosis están: taquicardia atrial y ventricular, extrasístoles ventriculares y bloqueo cardíaco. Ya que se han obtenido buenos resultados en el tratamiento de sarcoidosis cardíaca con esteroides, el autor hace énfasis en la importancia que conlleva el establecer el diagnóstico correcto a tiempo.

MANUEL MARTINEZ-MALDONADO, M.D.

— — —

**THE EFFECT OF REPEATED ALBUMIN INFUSIONS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS (Efecto de infusiones repetidas de albúmina en pacientes cirróticos).** Wilkinson, P., M.B., Sherlock, S., M.D., *Lancet*. Vol. II, No. 7266, 1125, Dec. I, 1962.

De 145 cirróticos vistos en los últimos dos años en Royal Free Hospital de Londres, 60 demostraban edema o ascitis. En 16 de los 60, hipoalbuminemia persistía aún después de desaparecer el edema o ascitis. De estos 16, 9 sirvieron de control y 7 fueron tratados con infusiones repetidas de albúmina. Al principio la albúmina se administraba casi diariamente y luego semanalmente, suficiente para mantener en el paciente un nivel normal o casi normal.

Se hicieron las siguientes observaciones: las cantidades de albúmina requerida para llegar a un nivel normal eran enormes, observación ya conocida; la cantidad requerida no depende del tamaño del paciente sino que varía con la presión osmótica coloidal del suero al iniciar tratamiento. La presencia de ascitis aumentaba la cantidad de albúmina requerida, ya que una porción se perdía en el líquido ascítico. Al aumentar el nivel sanguíneo de albúmina a lo normal, aumentaba también el catabolismo de dicha proteína. Si se suspendían las infusiones, el nivel sanguíneo de albúmina bajaba rápidamente a niveles subnormales, lo cual indica que el déficit en la síntesis de albúmina no había sido afectado. En todos se produjo una sensación de bienestar general, observación que también se ha reportado previamente. En 242 infusiones que se hicieron un paciente sangró y murió de várices esofágicas inmediatamente después de la infusión, posiblemente debido al súbito aumento en el volumen intravascular. A ningún paciente se le precipitó o aceleró coma hepático. Ninguno tuvo fallo cardíaco debido a la infusión y muy pocos tuvieron reacciones pirogénicas. En los pacientes con ascitis, infusiones de albúmina no alteraron el curso de la ascitis y estos pacientes requirieron diuréticos. Sólo en 2 pacientes con edema periferal las infusiones de albúmina permitieron el discontinuar los diuréticos.

Concluyen los autores que tratamiento con albúmina no prolongó la vida ni alteró el curso de la enfermedad ni redujo la necesidad de diuréticos en estos pacientes.

FRANKIE ALVARADO, M.D.

— — —

**ABSORPTION OF VITAMIN B-12 IN TROPICAL SPRUE (La Absorción de Vitamina B-12 en Esprú Tropical).** Rivera, Julio V., y Bernabe-Prida, R. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 11 #5: 718-722, Sept. 1962.

Se estudió la absorción de cianocobalamina marcada con radioisótopos de cobalto en 42 casos de esprú tropical. Se encontró alterada la absorción en 34 pacientes. Generalmente la anormalidad persistía aún durante períodos de remisión clínica. La administración de factor intrínseco o lactatocálcico usualmente no mejoró la absorción de la Vitamina B-12.

JOSE L. CIANCHINI-ANSELMi, M.D.



**MAMMARY CARCINOMA IN THE AGED PATIENT** (Carcinoma de la mama en la paciente de edad avanzada). Kraft, Richards O, M.D., Block, George E., M.D. M.S. Del Departamento de Cirugía, Centro Médico de la Universidad de Michigan, Ann Arber. *Annals of Surgery* Vol. 156, No. 6, December 1962.

El carcinoma de la mama en pacientes de edad presenta un problema especial debido a que usualmente no son tratados con el vigor indicado, debido a consideraciones de la pobre condición general de estos pacientes además del corto período de supervivencia que se espera en este tipo de pacientes. La decisión de usar métodos de tratamiento que no son los usuales se basa en los siguientes conceptos:

1. el tumor es menos maligno en los pacientes mayores
2. estos pacientes no toleran la forma usual terapéutica
3. la supervivencia del paciente no será afectada por el tumor.

Los autores han decidido que estos conceptos no han sido suficientemente probados y para decidir si están correctos han hecho este estudio de 75 casos de pacientes en que se hizo el diagnóstico de carcinoma del seno después de los 75 años. Del total estudiado 67 han sido seguidos por 5 años y 57 sobre diez años. no se perdieron pacientes en el estudio.

El primer concepto, o sea que el carcinoma en la persona de edad es menos maligno fue analizado a la luz del tiempo promedio de supervivencia a seguir el diagnóstico, y se encontró que era 45 meses en comparación con una serie de todas las edades que el promedio de supervivencia fue 50 meses. El análisis de la data de los pacientes estudiados prueba en la opinión de los autores que el carcinoma de la mama no es menos maligno en las personas mayores.

El segundo concepto —“los pacientes de edad no toleran mastectomía”, también fué probado erróneo pues analizando otras series y la estudiada en el reporte se encontró que la mortalidad operatoria era de 4.5% en comparación de 2% de mortalidad atribuido a mastectomías en series grandes de todas las edades, o sea que los pacientes de edad avanzada toleran bien el tratamiento operatorio.

Finalmente los autores prueban que el tratamiento adecuado mejora el tiempo de supervivencia esperado. Pacientes que fueron tratados inadecuadamente o no tratados, tuvieron una supervivencia de 5 años en un 25% y de diez años en un 16%. Aquellos que recibieron tratamiento adecuado reunieron 5 años en un 45% y diez años 32%.

En conclusión los autores creen que:

1. La edad del paciente no afecta la malignidad del tumor.
2. Las formas aceptadas de tratamiento pueden ser utilizadas en estos pacientes con una mortalidad operatoria razonable.
3. El tratamiento correcto y aceptado duplica el tiempo de supervivencia de los pacientes mayores.

JOSE F. BERNAL, M.D.

— — —  
**RESULTS OF THE SURVEY OF PROFESSIONAL EDUCATION OF CANCER MADE IN DIFFERENT MEDICAL SCHOOLS OF THE WORLD.** Dr. J. Tanca Marengo, President of the Committee of Professional Education of Unio Internationalis Contra Cancrum, Vol. XVIII, No. 5, 1962, pp. 77-778.

There is no doubt that with the therapeutical elements we now have, a greater number of cancer patients can be cured, if their disease is recognized in time. The basis for these early diagnosis lies monthly in the correct education of cancer given to the medical student during his professional forma-

tion, so that after graduation, he will be able to recognize little developed or non-evident cancers and to send them to specialized centers or dispensaries."

In order to know what kind of instruction on cancer a medical student is receiving the author made a survey by sending a questionnaire of seven questions to 514 Schools of Medicine of 55 countries, including Puerto Rico. The most important question was the first one which we are going to summarize as follows:

*How is cancer teaching made in the school which you direct?*

The total of answers received showed that out of 184 faculties, only 13 have a professorship on cancer (7.06%). He advised to give the fundamental appropriate and practical instruction on cancer, and to give the cancer knowledge born out by rigorous experience to all physicians and surgeons in general, in order to preserve them from making serious mistakes which they often do with injury to many human lives. Many faculties use methods of coordination, but, in almost all, he found that this coordination was circumscribed between the teaching of Histopathology, Radiodiagnosis, Radiotherapy and Surgery. He thinks that the method has a very small value, since for the better understanding of the students, the professor chooses for his demonstrations, patients with cancer sufficiently typical, that is, advanced enough to be recognized without any doubt. This is not what should be taught to the students; this type of *academical cancers* serve only to fill up filling cards for statistics but this knowledge does not help the patient or the student, since almost all these tumors are incurable.

From reading and analyzing the answers and observations given to this questionnaire, it seems to him that in many of the schools consulted there is may be too much emphasis in teaching students histology, clinic surgery of advanced cancers, and also therapy by radiation. This means that, in relation with cancerology, he could see in most of the answers a notorious des-orientation with regard to modernizing cancer education; he has the impression that "the teaching mind has not evolved, has not become interested in progress of therapy of incipient or little developed cancers. In total, they give their students instructional cancer which will not help them much when they become doctors, and most of all, does not prepare them duly to become useful elements of first force, in the great crusade against cancer."

"This undervaluation of the teaching of cancer does not correspond to the real morbidity and mortality of cancer; it is not in keeping with the tremendous impact which malignant tumors produce in the general health. An enemy such as cancer which is responsible for so high mortality, should be sufficiently known by the student and the general doctor. In no other way will they be able to accomplish such a high mission as it is to assume the general responsibility in the campaign against cancer, which is to recognize the cancer disease in time, and better still, to diagnose *non-evident cancers*. It is a matter of life or death."

"Without neglecting the fundamental aspects of professional education on Histopathology and other disciplines, the student should receive a unit of theoretical and practical knowledge of such kind that the professional become the advanced guard in the campaign against cancer, which must have its most important defense in the private office of the doctor and the out-patient consultation of hospitals and clinics."

ISIDRO MARTINEZ, M.D.

## NOTICIAS

### GEORGE W. BACHMAN LABORATORY

A new immunological research laboratory was opened at the School of Medicine of the University of Puerto Rico on November 1, 1962. This laboratory has been named in honor of Dr. George W. Bachman, who dedicated a lot of his efforts to the old School of Tropical Medicine.



On the ceremony the included plaque (Fig. 1) was unveiled. Dr. Rafael Rodríguez-Molina said the following words:

“Friends of Many a Day

It is with a sense of emotion, of pride and of gratitude that I stand before you tonight.

We are about to dedicate this laboratory to a man who has left a mark, his mark behind.

These walls and even the floor upon which we stand are a result of his efforts, and but a sample of his achievements—for the true measure of his mark goes far beyond, into the realm of intangible and spiritual values.

Those of us like myself, who felt the impact of his leadership, of his ability as an organizer and administrator, and of his deep thinking as a scientist — those of us I repeat, will always carry the indelible impression of that mark in our memories, in our minds and in our hearts.

It is fitting, therefore, that we dedicate this laboratory to George W. Bachman — this being the wish of Dr. José Oliver-González who cannot be with us on this memorable

occasion. We are happy that George was able to come in spite of the international situation.

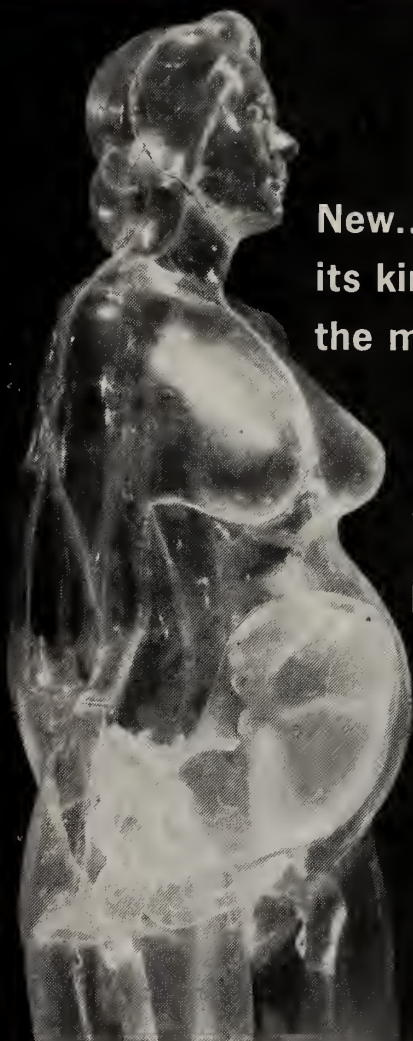
In the name of the Medical School and the University of Puerto Rico I declare that this room shall henceforth be known as the George W. Bachman Immunological Research Laboratory"



Group that attended the ceremony of unveiling the plaque in honor of Dr. George W. Pachman: — From the reader's left to right: Dr. Rafael Rodríguez Molina, Mr. Antonio Puras, Dr. Conrado F. Asenjo, Dr. Américo Pomales-Lebrón, Dr. Pablo Morales Otero, Dr. George W. Bachman, Dr. José Noya Benítez, Mr. José Janer, Dr. Guillermo Arbona, Dr. Federico Hernández Morales, Dr. Luis Morales y Dr. Esteban García Cabrera.



Photographed  
at the Museum  
of Science and Industry  
in Chicago, Illinois,  
U.S.A.



New...the first prenatal of  
its kind designed for both  
the mother and the fetus.

FILMTAB TRADE MARKS  
**Pramet**

(Prenatal supplemental with  
controlled-release iron, Abbott)

## A once-a-day formula with controlled-release iron

Supplies broad nutritional support *virtually free from gastric irritation*  
for the mother . . . antianemia protection for both mother and infant.

One Filmtab daily provides:

Ferrous Sulfate, Dried  
(Controlled-Release) . . . . . 200 mg.  
[Equivalent to: Ferrous  
Sulfate, U.S.P., 300 mg.;  
Iron . . . 60 mg.]  
Pyridoxine HCl (B<sub>6</sub>) . . . . . 5 mg.\*\*  
Ascorbic Acid (C) . . . . . 100 mg.  
Cobalamin (B<sub>12</sub>) . . . . . 3 mcg.  
Calcium Carbonate,  
U.S.P. . . . . 625 mg.  
[Calcium . . . 250 mg.]

MDR\*

4

3 1/3

1 1/2

Vitamin A (4000 units) . . . . . 1.2 mg.  
Vitamin D (400 units) . . . . . 10 mcg.  
Thiamine Mononitrate (B<sub>1</sub>) . . . . . 3 mg.  
Riboflavin (B<sub>2</sub>) . . . . . 2 mg.  
Nicotinamide . . . . . 10 mg.  
Calcium Pantothenate . . . . . 1 mg.†  
Iodine (as calcium iodate) . . . . . 0.1 mg.  
Copper (as chloride) . . . . . 0.15 mg.

MDR\*

1

1

3

1 1/3

1

1

\*MDR—Minimum Daily Requirement for Pregnancy.

\*\*MDR not established.

†Supplemental need in human nutrition not established.



ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.



**NEW**  
for the management of  
**ASTHMA**

# QUIBRON

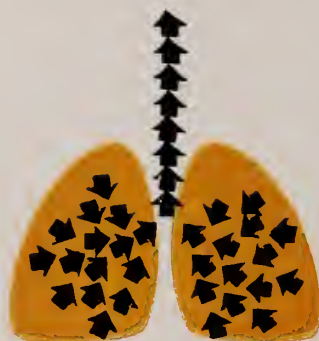
Theophylline-glyceryl guaiacolate, Mead Johnson **ELIXIR**  
**BRONCHODILATOR-EXPECTORANT**

**RELAXES CONSTRICTION** by overcoming bronchospasm

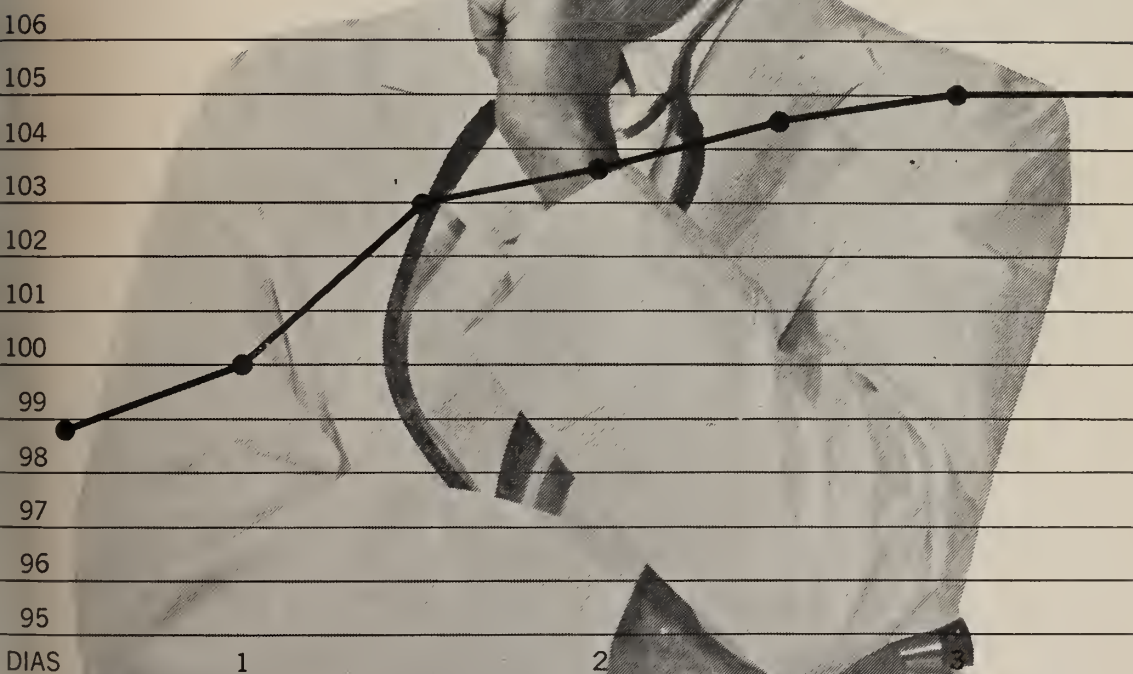
Theophylline overcomes bronchospasm through relaxation of the bronchiolar smooth muscle.

**REDUCES OBSTRUCTION** due to tenacious mucus

Glyceryl guaiacolate increases respiratory tract fluids which dilute the thick tenacious mucus in the bronchioles, facilitating its removal and thereby reducing obstruction.



**cuando el  
tratamiento de  
la infección  
requiera  
tetraciclina,  
recete**



**Cápsulas de *Mysteclin-F***

Tetraciclina Potenciada con Fosfato más Anfotericina B (Fungizón), Squibb

proporciona mayor seguridad de que la convalecencia será  
más cómoda y libre de complicaciones

**SQUIBB**



*Un siglo de experiencia inspira confianza*

\*MYSTECLIN® ES UNA MARCA DE SQUIBB



Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J.A.M.A. 169:237 (Jan. 18) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**

**Lederle Laboratories Dept.**

**Santurce, P. R.**



# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

8 MAY 1963

VOL. 55

MARZO, 1963

No 3

<b>PHEOCHROMOCYTOMA. A REPORT OF TWO CASES</b> .....	99
<i>Lillian Haddock, M.D., Ernesto Martinez, M.D., José Soler, M.D., and Elena Villavicencio, M.D., San Juan, P. R.</i>	
<b>APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF DIABETES INSIPIDUS</b> .....	109
<i>Francisco Aguiló, Jr., M.D. and Lillian Haddock, M.D., Rio Piedras, P. R.</i>	
<b>BLOOD PRESSURE AND CHOLESTEROL LEVELS IN PUERTO RICAN GROUPS</b> .....	123
<i>Raúl Costas, Jr., M.D. and M. R. García Palmieri, M.D., Rio Piedras, P. R.</i>	
<b>SERUM GLUTAMIC OXALACETIC TRANSAMINASE IN ACUTE TETANUS</b> .....	132
<i>A. A. Cintrón-Rivera, M.D., William F. Bernart, M.D., Josefina Acosta Matienzo, M.S. and Gladys Sánchez, M.T., Rio Piedras, P. R.</i>	
<b>POLYMYOSITIS WITH PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS</b> .....	140
<i>Francisco Ramos Morales, M.D. and José Pereyó, M.D., Rio Piedras, P. R.</i>	
<b>EDITORIAL</b>	
<b>El impacto de la Escuela de Medicina en nuestra práctica médica</b> .....	149

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. Garfía Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. Garfía Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

## Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

## Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



**STOPS THE ASTHMA ATTACK  
IN MINUTES...FOR HOURS...  
ORALLY**

# ELIXOPHYLLIN<sup>®</sup>

**RAPID RELIEF IN MINUTES**—in 15 minutes<sup>1,2,3</sup> mean theophylline blood levels are comparable to I. V. aminophylline—so that severe attacks have been terminated in 10 to 30 minutes.<sup>1,4,5,6</sup> *Note: With Elixophyllin the patient can learn to abort an attack in its incipient stage.*

**INHERENT SUSTAINED ACTION**—After absorption theophylline is slowly eliminated during a 9-hour period.<sup>7</sup> Clinically *proved* relief and protection day and night with t.i.d. dosage.<sup>1,3-6,8,9</sup>

**NO UNNEEDED SIDE EFFECTS**—Since Elixophyllin does not need “auxiliaries,” it contains no ephedrine—no barbiturate—no iodide—no steroid. *Gastric distress is rarely encountered.*<sup>8,9</sup>



Each tablespoonful (15 cc.) contains theophylline 80 mg. (equivalent to 100 mg. aminophylline) in a hydro-alcoholic vehicle (alcohol 20%).

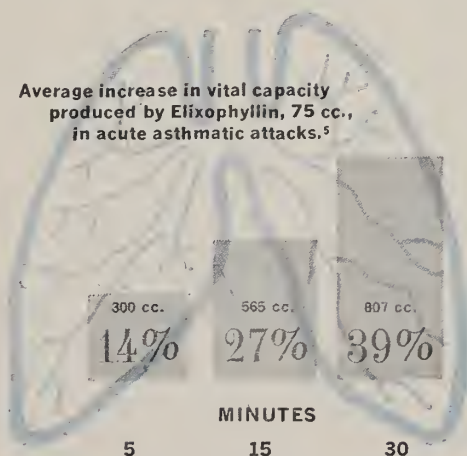
## ACUTE ATTACKS:

single dose of 75 cc. for adults; 0.5 cc. per lb. of body weight for children.

## 24 HOUR CONTROL:

for adults 45 cc. doses before breakfast, at 3 P.M., and before retiring; after two days, 30 cc. doses. Children, first 6 doses 0.3 cc.—then 0.2 cc. per lb. of body weight as above.

Average increase in vital capacity produced by Elixophyllin, 75 cc., in acute asthmatic attacks.<sup>5</sup>



REFERENCES: 1. Kessler, F.: Connecticut M.J. 21:205 (March) 1957. 2. Schluger, J.; McGinn, J.T., and Hennessy, D.J.: Am. J. Med. Sci. 233:296 (March) 1957. 3. Kessler, F.: Med. Times (Oct.) 1959. 4. Burbank, B.; Schluger, J., and McGinn, J.: Am. J. Med. Sci. 234:28 (July) 1957. 5. Spielman, A.D.: Ann. Allergy 15:270 (June) 1957. 6. Greenbaum, J.: Ann. Allergy (May-June) 1958. 7. Waxler, S.H., and Shack, J.A.: J.A.M.A. 143:736 (1950). 8. Bickerman, H.A., and Barach, A.L., in Modell, W.: Drugs of Choice 1960-1961, St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1960, p. 516. 9. Wilhelm, R.E., Conn, H.F.: in Current Therapy—1961, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 417.

Patent Pending

Reprints on request

*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan

# QUIMAR

La enzima antiinflamatoria de actualidad en clínica terapéutica. **QUIMAR** resuelve rápidamente los procesos inflamatorios y edematosos por la directa vía sistémica. **QUIMAR** ✱ restaura la circulación ✱ alivia el dolor ✱ acelera el proceso sanativo en: *asma, bronquitis, sinusitis, flebitis, úlceras crónicas, inflamaciones oculares, enfermedades pélvicas inflamatorias, episiotomías, contusiones, en dermatología y cirugía.* Rp. **QUIMAR** (inyectable) en frascos de 1 y 5 cc. con 5000 u. Armour por cc. **QUIMAR-L** (liofilizado) en frascos de 5000 u. Armour, para inyección intramuscular únicamente.



**ARMOUR**

Pharmaceutical Company  
Kankakee, Illinois, E.U. A.

# Diarreas

*de cualquier etiología*

en  
lactantes.

niños

y adultos



*Rápido alivio sintomático con*

# Parepectolin<sup>®</sup>

RORER

Combinación equilibrada de Caolina, Pectina y Paregórico  
en una suspensión estable, blanca y cremosa y  
de excelente sabor grato al paladar!

PAREPECTOLIN contiene (por cada 30 cc.),  
3.69 ml de paregórico (equivalente),  
5.5 gm de caolin especialmente purificado y  
0.16 gm de pectina

Posología. Adultos: 1 a 2 cucharadas tres veces al día.  
Niños: 1 a 2 cucharaditas tres veces al día.

Rp. — Frascos de 118 y 237 cc.

**PAREPECTOLIN** - *Domina el flujo diarréico a corto plazo —  
¡Alivia el cólico y los calambres abdominales!*



WILLIAM H. RORER, INC., Fort Washington, Penna., E.U.A.

# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(METHYLDOPA)



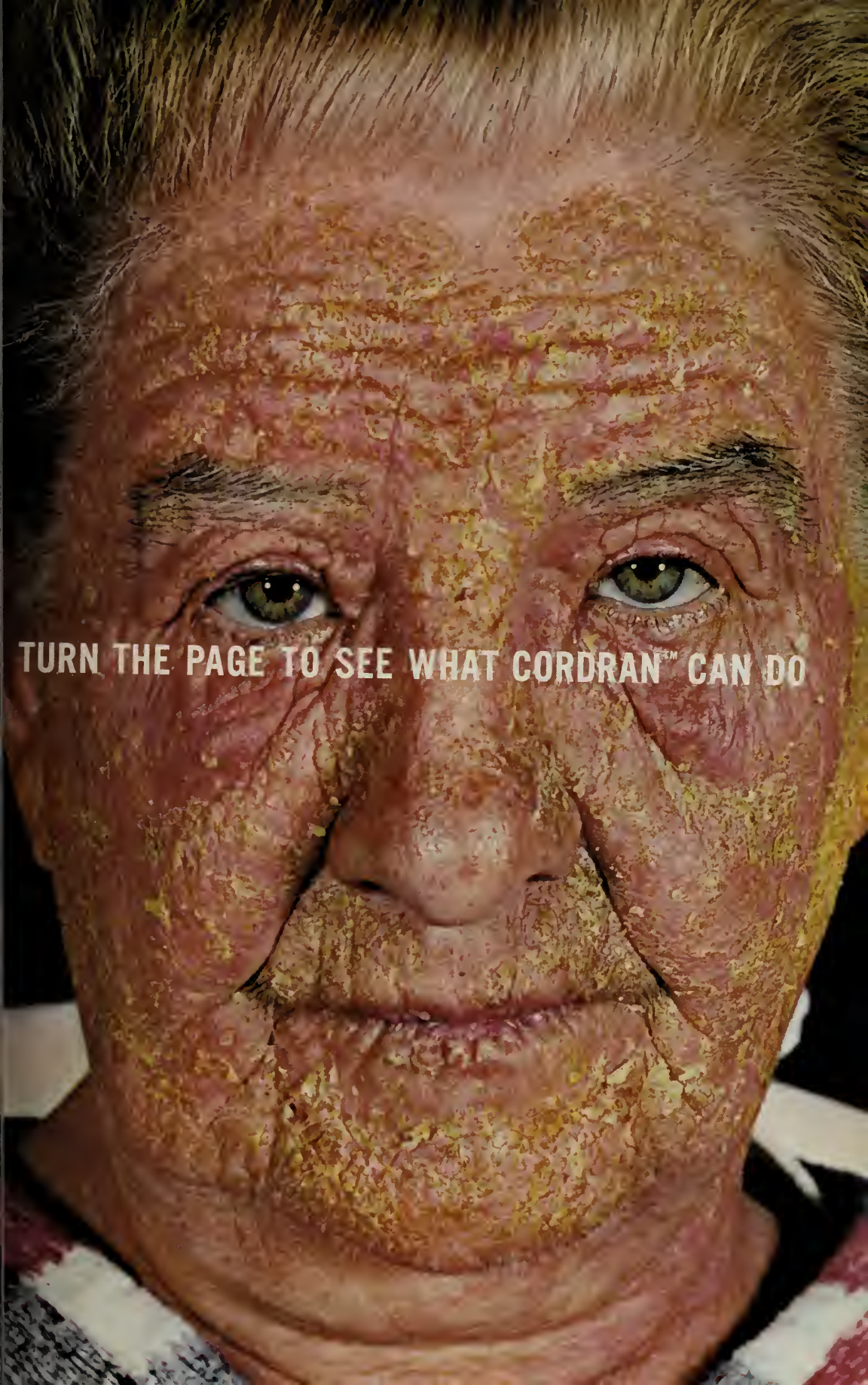
*A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.





TURN THE PAGE TO SEE WHAT CORDRAN™ CAN DO



A close-up portrait of an elderly woman with short, light brown hair. She has deep wrinkles on her forehead, around her eyes, and on her cheeks. Her eyes are a striking green color. She has a slight, gentle smile. The background is dark and out of focus. The text "... AFTER ONLY SEVEN DAYS' THERAPY" is overlaid in white, bold, sans-serif capital letters across the middle of her face.

... AFTER ONLY SEVEN DAYS' THERAPY

**Case Report:**

First photograph taken November 10, 1960—

Chronic eczematous dermatitis of several months' duration. Therapy started November 14—

Cordran cream t.i.d. following cool saline compresses.

Second photograph taken November 21, 1960—

Completely cleared in only seven days.

new topical corticosteroid

# CORDRAN™

provides effective antipruritic  
and anti-inflammatory activity

Among the advantages:

- high effectiveness in low concentration
- specific topical action
- no evidence of systemic absorption with **ten to twenty** times the usual dosage

... and to combat infection

# CORDRAN-N™

Cordran-N combines Cordran and the **wide-spectrum** antibiotic neomycin. It is particularly useful in dermatoses complicated by potential or actual skin infections.

**Product Description:** Cordran and Cordran-N are available in **both** a vanishing cream and a hydrophilic ointment base. All forms are **supplied** in 7.5 and 15-Gm. tubes.

Each Gm. of Cordran cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran.**

Each Gm. of Cordran-N cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran and 5 mg.** neomycin sulfate (equivalent to 3.5 mg. neomycin base).

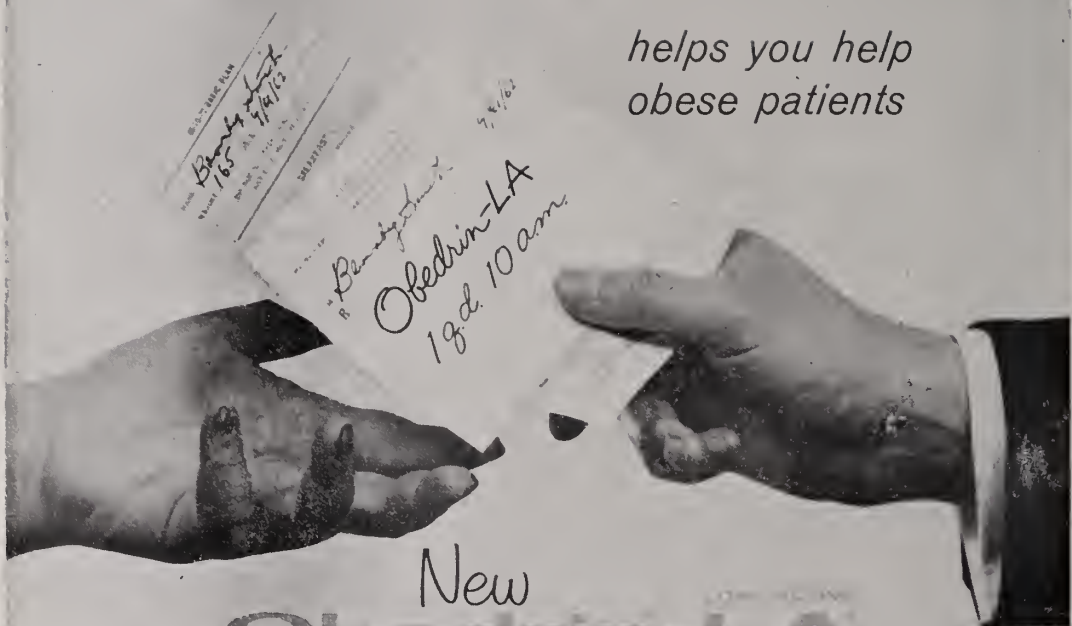
Cordran™ (flurandrenolone, Lilly)

Cordran™-N (flurandrenolone with neomycin sulfate, Lilly)

This is a reminder advertisement. For adequate information **for use, please** consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, **Indiana.**



*helps you help  
obese patients*



## New **Obedrin-LA** and the 60-10-70 Menu Plan

Treatment of obesity is more than just curbing appetite! Effective weight-control regimens must include your supervision, establishment of good eating habits and appetite-curbing medication. Obedrin-LA and the 60-10-70 Plan help accomplish these last two.

### **curbs appetite**

New Obedrin-LA provides advantages of Obedrin in once-a-day dosage; proved anorexigenic and mood-lifting action; guard against C.N.S. stimulation; help in mobilizing tissue fluids; vitamin supplementation.

### **through the day**

New Obedrin-LA's solid pink layer contains vitamins, 10 mg. pentobarbital and 2.5 mg. methamphetamine which are immediately released. Therapeutically effective blood levels assure immediate appetite-depressant action. The beaded layer contains 10 mg. methamphetamine and 40 mg. pentobarbital in "beads" which "trickle" out the active medication over the next 8 hours. Only enough medication to maintain blood levels is released at any time. These blood levels are maintained for 10 hours—appetite is curbed all day!

### **with a single tablet**

New Obedrin-LA will not cause "peaks and valleys" in blood levels; patients will not complain of jitteriness or insomnia. Thus, Obedrin-LA and the 60-10-70 Plan merit your consideration.

**FORMULA:** Each tablet contains: Methamphetamine HCl\* 12.5 mg.; ~~Pentobarbital\*~~ (May be habit forming) 50 mg.; Ascorbic Acid 200 mg.; Thiamine Mononitrate 1 mg.; Riboflavin 2 mg.; Nicotinic Acid (Niacin) 10 mg.

**DOSAGE:** One Obedrin-LA tablet daily at 10 a.m.

**AVAILABLE:** Bottles of 50. **ALSO AVAILABLE:** For b.i.d. dosage —Obedrin as scored Tablets or Capsules, bottles of 100, 500, 1000.

**CONTRAINDICATIONS.** Obedrin and Obedrin-LA should be used with caution in patients hypersensitive to sympathomimetic compounds or barbiturates and in cases of coronary, cardiovascular or hypertensive disease.

**WRITE FOR FREE 60-10-70 MENU PLANS AND WEIGHT CHARTS**

Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco

\*U.S. Pat. Nos. 2,736,682; 2,809,916; 2,809,917; 2,809,918; and pat. pend.



to eradicate  
signs and symptoms of  
allergic or  
inflammatory dermatoses

# Celestone<sup>\*</sup>

(BETAMETHASONE)

the  
number

**1**

corticosteroid  
in all three  
basic  
requirements

efficacy • tolerance • economy

Packaging:  
Bottles of 30, 100, 1000.  
Tablets of 0.6 mg. each.



SCHERING CORPORATION U.S.A.

<sup>\*</sup>TRADEMARK

CE-545-J-PR



# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

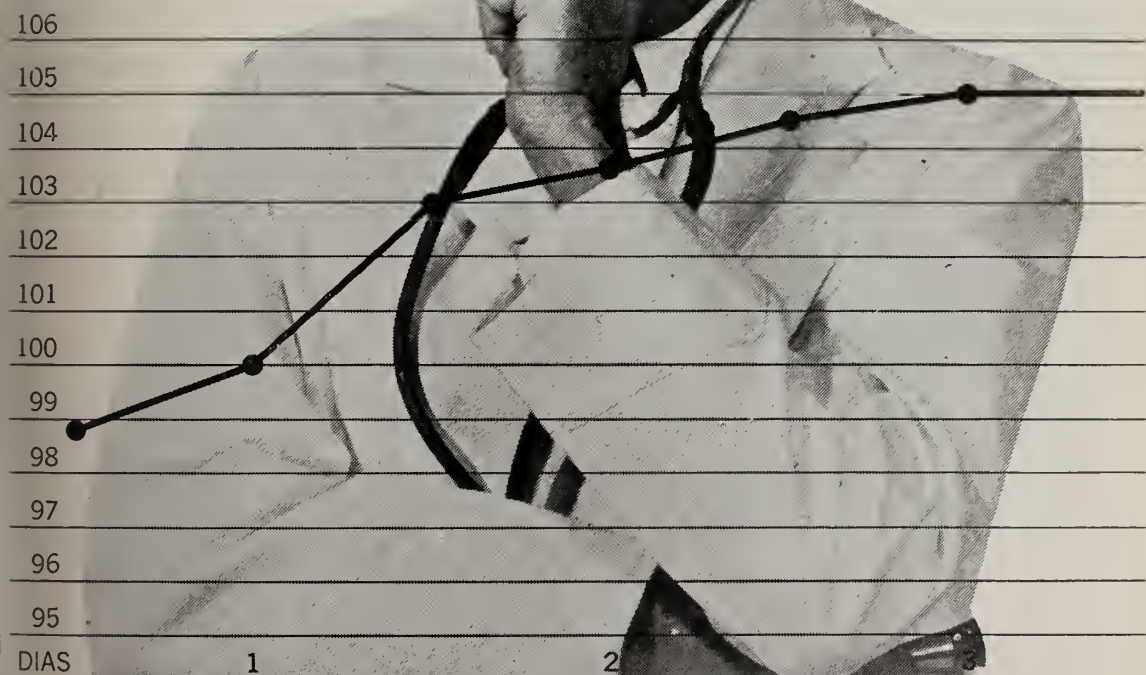


*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS



**cuando el  
tratamiento de  
la infección  
requiera  
tetraciclina,  
recete**



# **Cápsulas de *Mysteclin-F***

Tetraciclina Potenciada con Fosfato más Anfotericina B (Fungizón), Squibb

**proporciona mayor seguridad de que la convalecencia será  
más cómoda y libre de complicaciones**

**SQUIBB**



**Un siglo de experiencia inspira confianza**

MYSTECLIN-F es una marca de Squibb

# HUMATIN

para combatir las

infecciones entéricas bacterianas

que diezman la infancia

## LIQUIDO



PARKE-DAVIS



New...the first prenatal of its kind designed for both the mother and the fetus.

FILMTAB TRADE MARK  
**Pramet**

(Prenatal supplemental with controlled-release iron, Abbott)

Photographed at the Museum of Science and Industry in Chicago, Illinois, U.S.A.

**A once-a-day formula with controlled-release iron**

Supplies broad nutritional support *virtually free from gastric irritation* for the mother . . . antianemia protection for both mother and infant.


One Filmtab daily provides:		MDR*	
Ferrous Sulfate, Dried (Controlled-Release) . . . . .	200 mg.	Vitamin A (4000 units) . . . . .	1.2 mg. 1
[Equivalent to: Ferrous Sulfate, U.S.P., 300 mg.; Iron . . . 60 mg.]		Vitamin D (400 units) . . . . .	10 mcg. 1
Pyridoxine HCl (B <sub>6</sub> ) . . . . .	5 mg.**	Thiamine Mononitrate (B <sub>1</sub> ) . . . . .	3 mg. 3
Ascorbic Acid (C) . . . . .	100 mg.	Riboflavin (B <sub>2</sub> ) . . . . .	2 mg. 1½
Cobalamin (B <sub>12</sub> ) . . . . .	3 mcg.	Nicotinamide . . . . .	10 mg. 1
Calcium Carbonate, U.S.P. . . . .	625 mg.	Calcium Pantothenate . . . . .	1 mg.†
[Calcium . . . 250 mg.]		Iodine (as calcium iodate) . . . . .	0.1 mg. 1
		Copper (as chloride) . . . . .	0.15 mg.

\*MDR—Minimum Daily Requirement for Pregnancy.  
\*\*MDR not established.  
†Supplemental need in human nutrition not established.



**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**





Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in *J.A.M.A.* 169:257 (Jan. 18, 1959).

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTOGESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
**Lederle Laboratories Dept.**  
**Santurce, P. R.**



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

VOL. 55

MARZO, 1963

No. 3

## PHEOCHROMOCYTOMA. A REPORT OF TWO CASES

LILLIAN HADDOCK, M.D., ERNESTO MARTINEZ, M.D.,  
JOSE SOLER, M.D., ELENA VILLAVICENCIO, M.D.

Pheochromocytoma are no longer rare tumors. Over 600 cases have been reported in the literature since Frankel's original description in 1886. They are functionally active chromaffin tumors which are usually located in the adrenal medulla but may be found in other locations where sympathetic ganglia or chromaffin tissue are known to exist. The suprarenal glands are the site of origin of the neoplasm in about 90% of the cases with a predilection of the tumor for the right adrenal gland. They appear in equal frequency in both men and women usually between ages of 20 and 50. The youngest case reported is that of a 5 month old infant<sup>1</sup> and the oldest that of an 81 year old woman.<sup>2</sup>

It was not until 1929 when Rabin<sup>3</sup> demonstrated that a pheochromocytoma contained "epinephrine" or a related pressor agent in amounts greater than that seen in the normal adrenal medulla. In 1949 Holton<sup>4</sup> reported the occurrence of norepinephrine in pheochromocytoma. The diagnosis of this clinical entity in the 1940's was made with more frequency with the introduction of the use of pharmacological agents which aided in its diagnosis. These drugs can be placed in two categories: (1) those which provoke an episode of paroxysmal hypertension and (2) those which induce hypotension by antagonizing the peripheral effects of circulating pressor amines. The first group includes Histamine, Mecholyl and Tetraethylammonium compounds and the second group is comprised by adrenergic blocking agents such as Dibenzamine, Benzodioxane and Regitine. Histamine and Regitine are the most widely used. With the newest laboratory methods devised for the analysis of norepinephrine and their metabolites in the urine and plasma the diagnosis of pheochromocytoma is more easily and frequently made.

From the Department of Medicine of the University of Puerto Rico School of Medicine.

Supported in part by N. I. H. Training Grant Number 5 TI AM 5097—  
Presented in the 1961 meeting of the Puerto Rico Medical Association.

The importance of considering the diagnosis of pheochromocytoma in every patient who is subjected to evaluation for significant hypertension has been repeatedly stressed in recent publications.

It is our purpose to present the case reports of an 18 year old female and a 16 year old male from whom pheochromocytomas were removed with subsequent cure of their hypertension.

### Case No. 1

This 18 year old girl was admitted to the Surgical Service of the Bayamón District Hospital on July 4, 1957 complaining of pain in the suprapubic region and right lower abdominal quadrant of one week's duration accompanied by fever, chills, occasional nausea and vomiting, frequency and dysuria. A urinalysis revealed a 2+ albuminuria, 2+ sugar, 6-8 WBC/HPF, and no RBC. A diagnosis of cystitis was made and the patient was placed on Terramycin 250 mg. q.i.d. While in the hospital she started to complain of persistent headaches, restlessness, palpitations and dizziness. Her blood pressure was found to be 140/110. She was then transferred to the Medical Service for further studies.

Her past health had generally been good except for intermittent, generalized headaches accompanied by periorbital edema during the past year. She suffered dizzy spells on numerous occasions.

Physical examination revealed a sick, febrile girl. The temperature was 102°F, the pulse 100, and the blood pressure 200/150. The pupils were round and equal and reacted to light and accommodation; the extraocular movements were normal and examination of the ocular fundi revealed an extensive grade IV hypertensive retinopathy with papilledema, fresh hemorrhages, and old organized exudates. The throat was injected and the tonsils were hypertrophied. The thyroid gland was not palpable. The lungs were clear to percussion and auscultation. The heart was not enlarged. There was sinus tachycardia and no murmurs were heard.

Examination of the abdomen revealed moderate tenderness to palpation over the epigastrium and right lower abdominal quadrant; no masses could be felt. The peripheral pulses were normal and the deep tendon reflexes physiological.

Examination of the blood revealed a hemoglobin of 14.2 gm%; RBC of 4.83 million; hematocrit of 41%; and WBC, 18,200. The urine showed a specific gravity of 1.011 with a trace of albumin, few RBC, 6-8 WBC per HPF, and negative sugar. The serum amylase was 128 Somogyi units. The fasting blood sugar was 93 mg%; serum creatinine, 0.8 mg%; the blood urea nitrogen, 11.2 mg%; and the serum cholesterol, 227 mg%.

Further laboratory tests revealed: CO<sub>2</sub> combining power, 31.9 meq/l; diabetic glucose tolerance test, fasting - 158 mg%, 1/2 hr. - 192 mg%, 1 hr. - 172 mg%, 2 hr. 177 mg%; serum chlorides, 96.3 meq/l; sodium, 140 meq/l; urinary ketosteroids, 14.5 mg/day; and PSP excretion, 74% in 2 hrs.

An electrocardiogram revealed sinus tachycardia and left ventricular strain pattern. The chest X ray was normal. An intravenous pyelogram revealed good concentration of the dye with no demonstrable upper urinary tract pathology. A urine culture and sensitivity studies revealed a proteus organism sensitive to chloramphenicol.

On July 23, 1957 she was started on chlorpromazine, 25 mg t.i.d.; Raudixin, 0.5 mg t.i.d.; and ansolysen, 40 mg t.i.d.

The patient's course in the hospital was characterized by a high fever and fast pulse despite adequate antibiotic therapy. Blood pressure determinations revealed marked fluctuations ranging between 130/100 and 210/170. She had several hypertensive crises characterized by chest pain, severe headache, drenching cold sweat, tachycardia, and extreme apprehension. While on Ansolysen, she showed persistent postural hypotension, the blood pressure dropping to as low as 80/60 upon assuming the standing position.

On Sept. 14, 1957 intravenous administration of 5 mg. of Regitine resulted in a marked lowering of the blood pressure from an initial level of 150/120 to 100/75 in 2 minutes and to 90/72 in 5 minutes. This was considered a positive test; however, as the patient had been receiving raudixin and chlorpromazine prior to the test, it was felt necessary to discontinue all medications which could affect the test.

After being without antihypertensive medications for 2 weeks a Regitine test was repeated. (Figure 1). The basal blood pressure values ranged between 210/150 and 190/140. Two minutes after the injection of 5 mg of Regitine intravenously the blood pressure dropped to 90/50. The patient became dizzy, cold, and sweaty. The blood pressure returned spontaneously to prereginitine test values in 15 minutes.

In view of the unfavorable clinical course and positive regitine tests, adrenal exploration was undertaken. Sodium pentothal was used for induction of anesthesia and the operation was performed under nitrous oxide, and oxygen administered by intratracheal tube. During the induction phase the blood pressure rose to 230/100 mm of Hg. An intravenous Regitine drip was started with a good hypotensive effect, and maintained during the manipulation of the tumor. An upper, transverse abdominal incision was used; both adrenals and the abdominal cavity were explored.

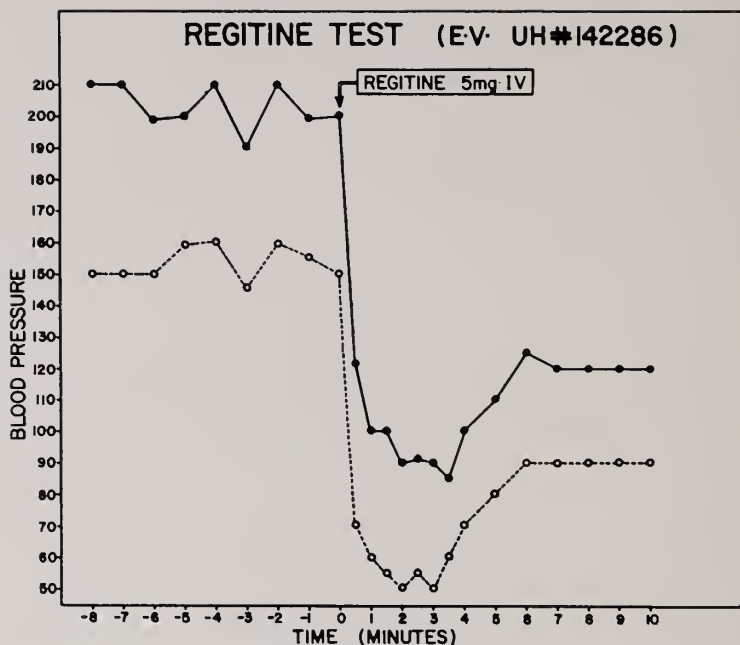


Figure I. Regitine Test in Case 1.

A well encapsulated tumor measuring about 6 cm. in diameter was found arising from the right adrenal. Upon ligation of the blood supply to the tumor the blood pressure rapidly fell to 40/0. Intravenous Levophed was given immediately and the blood pressure maintained at 130/100 mm Hg. It was necessary to administer Levophed for 24 hours postoperatively. After the second post-operative day, the blood pressure came down to 100/80, the fever subsided, and the patient became asymptomatic.

The pathologist reported the tumors to be a pheochromocytoma with benign microscopic picture. When the patient was discharged on her 19th post-operative day, her only positive finding was a grade IV hypertensive retinopathy. A visit to the clinic 3 weeks post-operatively revealed the patient to have a blood pressure of 100/80 and a grade III hypertensive retinopathy. No further follow up is available for the patient left the country.

## Case No. 2

This 16 years old mulatto male was admitted to the University Hospital on August 14, 1960 complaining of severe generalized headaches of ten days duration.

The history of the present illness dated back to one year prior to admission when he began to experience dull, pulsating, generalized headaches usually starting at 2:00 A.M. and lasting until 9:00



A.M. These headaches were accompanied by palpitations, profuse, cold sweating, marked weakness, and a sensation of chilliness. Since then his mother had noticed some changes in his personality characterized by decrease in stamina, apathy and lethargy. He became anorectic and in a year had lost 15 pounds. Two months prior to admission he developed polydipsia and polyuria, and a dull precordial ache whenever he had the headaches. He had had four episodes of non-projectile vomiting without other gastrointestinal symptoms ten days before admission. He also complained of having had several episodes of syncope lasting for about 3 minutes. He denied any visual disturbances, sensory changes, dyspnea on exertion, paroxysmal nocturnal dyspnea, and orthopnea.

His past medical history was contributory in that he had generalized edema at age 9.

Physical examination revealed an acutely ill male who was sweating profusely and complained of excruciating, generalized headache. The blood pressure was 200/150 in both arms; pulse was 100/minute and regular; T-37°C. His skin was cold and damp and his garments were wet. Examination of the eyes revealed the pupils to be round and equal. They reacted to light and accommodation; the extraocular movements were normal; fundoscopic examination revealed grade III hypertensive retinopathy, A. V. nicking, marked narrowing and tortuosity of the arterioles and a few hemorrhages in both fields. Ears, nose, and throat were normal. The chest was clear. The heart was normal in size on percussion, the rate was 100 and regular, and a grade II soft, systolic murmur could be heard throughout the precordium but best at the base. The abdomen was soft, non tender with no palpable masses. Pressure on both flanks did not show any changes in the blood pressure. The peripheral pulses were strong. The blood pressure in the lower extremities was higher than in the arms. The deep tendon reflexes were normal. The external genitalia was that of a normal adolescent boy. The rectal examination was normal.

Initial laboratory studies were as follow: urinalysis gave an acid reaction; specific gravity was 1.010; showed no sugar, acetone nor cellular elements but showed traces of albumin. The hemoglobin was 11.8 gm%; hematocrit, 39%; corrected sedimentation rate, 35 mm/hr.; WBC, 7,850. Blood chemistries showed a FBS of 166 mg%; creatinine, 0.7 mg%; BUN, 37.5 mg%; chlorides 105 meq/l; CO<sub>2</sub> combining power, 27.9 meq/l; Na, 140 meq/l; K, 4.4 meq/l. A repeated BUN one week later was 18 mg%. Other studies showed negative C-reactive protein and normal ASO Titer.

The possibility of pheochromocytoma was strongly considered.

Daily charting of the blood pressure showed wide fluctuations from a level of 150/100 to 250/170. The patient continued complaining of severe headaches and continued perspiring profusely. Inadvertently, on admission the resident physician had prescribed reserpine which the patient received for six days. The medication was discontinued as it is known to give false positive regitine tests. On August 21, 1960, a regitine test was done (figure II). The basal blood pressure ranged between 200/150 and 220/150. Upon administration of 5 mg of regitine intravenously, the blood pressure dropped to 130/80. The patient became cold, sweaty and dizzy with a pulse rate of 140 min. A Levophed drip was started (4 mg. in 500cc of Normal Saline) and was discontinued at the end of 4 minutes. The blood pressure was stabilized thereafter.

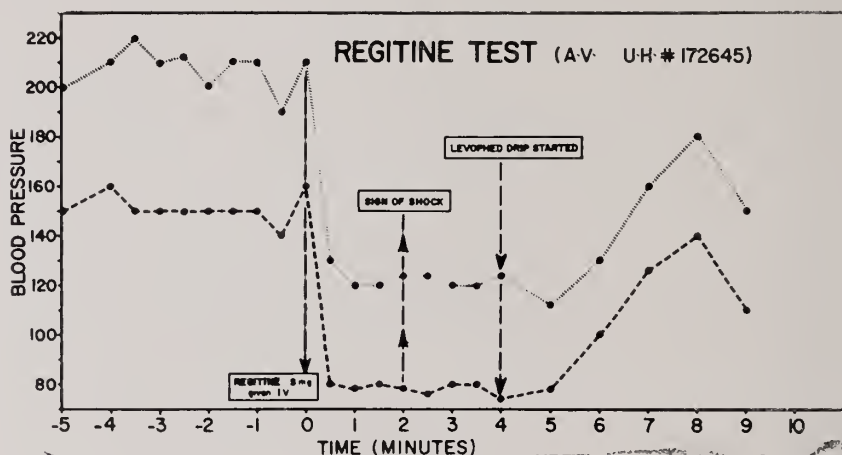


Figure II. Regitine Test in Case 2.

Roentgenologic work-up revealed a widened aorta and left ventricular hypertrophy and a normal intravenous pyelogram. Tomography failed to show any suprarenal mass. Electrocardiogram showed sinus tachycardia and left ventricular strain pattern. Repeated BUN determinations and electrolytes were within normal limits. The urine revealed traces of albumin and no cellular elements on all occasions.

The patient continued having wide fluctuations in the blood pressure and almost daily hypertensive crises. On August 31, 1960 an exploratory laparotomy was performed. (Figure III). Rectal Avertin was used for induction of anesthesia and the operation was performed under nitrous oxide and oxygen. Because of a marked rise in the blood pressure during induction an intravenous drip containing 15 mg. of Regitine in 250cc of glucose in water was started. This lowered the blood pressure and maintained it

at safer levels. An upper transverse abdominal incision was used. The tumor arising from the right adrenal was rapidly identified. It was well encapsulated and measured 4 cm. in its widest portion. The tumor was dissected from the inferior vena cava and surrounding structures. The left adrenal was explored and was found to be normal. Upon removal of the tumor the blood pressure fell to 120/80. An intravenous drip of 4 mg. of Levophed in 500cc of glucose in saline was started. Intravenous administration of Levophed was continued for 24 hours until the blood pressure became stable. The immediate postoperative course was otherwise uneventful. The blood pressure was maintained at 100/80.

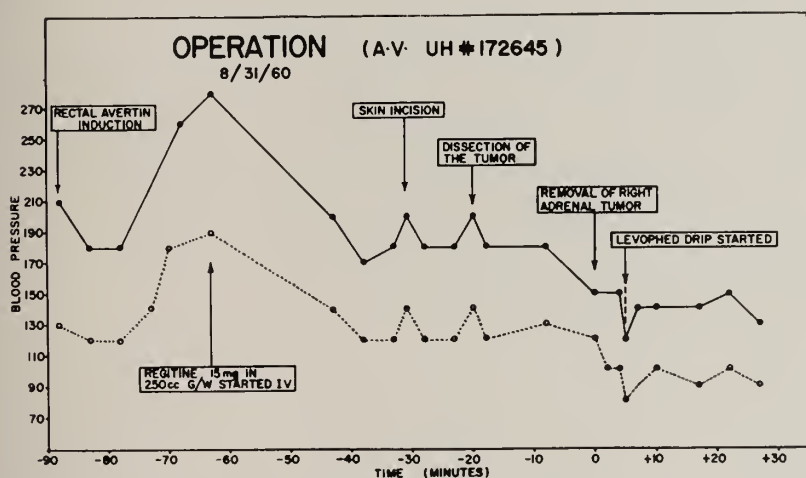


Figure III. Recording of blood pressure in Case 2 during operation.

Laboratory studies done one week postoperatively showed a normal urinalysis, normal electrolytes, fasting blood sugar of 123 mg%, and a hemoglobin of 7.85 gm%. The patient had not had any undue blood loss during the operation and there were no signs suggestive of intra-abdominal bleeding. He received 500cc of whole blood. The hemoglobin rose to 9.7 gm%. The patient was discharged asymptomatic on the 10th post-operative day.

The pathological report was benign pheochromocytoma.

The first post-operative visit to the Endocrine Clinic was three weeks postoperatively. The patient was asymptomatic and physical examination revealed the following pertinent findings: blood pressure, 114/70; weight, 115 lbs.; pulse, 96. Fundoscopic examination still showed the presence of a small old hemorrhage in the left upper temporal field. A grade II blowing systolic murmur could be heard over the pulmonic area. Grade II pitting edema of the lower extremities was present.

The patient failed to return to our clinic after this initial visit and studies ordered to evaluate his cardiac and renal function were not carried out.

He returned for a medical checkup upon our request on October 25, 1961. He was asymptomatic and feeling very well. Weight was 134½ lbs.; height, 64¾ inches, an increase in height of over 6 inches in a year. The blood pressure was 100/60; pulse, 60 and regular; temperature, 37°C; fundoscopic examination was entirely normal; and examination of the heart revealed a grade II short systolic murmur best heard in the second and third left intercostal space with poor transmissions. There was a grade III venous hum over the great vessels. This murmur was considered functional. Other findings were normal.

Laboratory studies revealed: FBS, 99 mg% ; BUN, 16.5 mg% ; normal electrolytes; normal urinalysis; hemoglobin, 11.4 gm% ; WBC, 6,950 with a normal differential; PSP excretion, 53.7% in 2 hours; and creatinine clearance, 142 ml/min. A chest plate was essentially normal and an electrocardiographic tracing showed normal sinus rhythm with rate of 72, elevation of ST segment in L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, AVL and V<sub>6</sub>, deep S in V<sub>2</sub> and V<sub>3</sub> with tall symmetrical Rs over left ventricular chest leads. Findings were compatible with left ventricular hypertrophy.

The patient has failed to return for further follow up.

#### DISCUSSION

We have presented the first two cases of pheochromocytoma diagnosed clinically and treated effectively in Puerto Rico. Both presented with severe hypertension, associated with marked eye-ground changes but with normal kidney function. The repeated hypertensive crises which they developed while in the hospital were characterized by severe headaches, palpitation, nausea and vomiting, epigastric and substernal pain, profuse cold sweating, dyspnea, dizziness, pallor, and apprehension of impending death and made us suspect the presence of pheochromocytoma. Hyperglycemia and alteration of the glucose tolerance tests were present in both cases. The fastings blood sugar has been found to be elevated in 40-50% of all series reported with an incidence of 75% during a paroxysmal attack. A definite diagnosis was made by showing a marked depression in the blood pressure upon the administration of 5 mg of Regitine intravenously. Both patients had been receiving Reserpine and heavy sedation which had to be discontinued before the Regitine test was done, for these drugs have been found to give false positive tests. Gifford et al<sup>7</sup> reported two patients in which a positive regitine test done while the patients



were heavily sedated led to a fruitless exploration. Patients who have hypertension and uremia from other causes have also been found to give false positive tests.

A few words should be said about the operative and post-operative management of these cases. Watkin<sup>6</sup> enumerates the number of crises which the medical and surgical teams must be prepared to face before, during, and after the operation for removal of pheochromocytoma. These include disturbances in physiology induced by (1) release of varying amounts of epinephrine or nor-epinephrine because of unskilled positioning of the patient, induction of anesthesia or manipulation and removal of the tumors and (2) insufficiency of functioning adrenal cortical tissue due to destruction by the encroaching tumor. Hypoxia should be avoided, as should anesthetic agents which in the presence of epinephrine will produce ventricular arrhythmias. Probably the best approach is to use rectal Avertin or Pentothal for induction anesthesia. The patient is then maintained on nitrous oxide and oxygen anesthesia. Relaxation is achieved with succinylcholine.

During induction anesthesia a marked rise in the blood pressure was evident in both cases. The rapid intravenous administration of Regitine lowered the blood pressure to mild hypertensive levels. The rate of the drip should be properly gaged to avoid hypotension.

Upon removal of the tumor a profound hypotension occurred. This was controlled by the intravenous administration of Levophed which had to be continued for 24 hours in both cases. Hydrocortisone should be available to be used in case encroachment of the tumor on the adrenal cortical tissue may produce adrenal insufficiency.

An unusual element in our second case was the marked lowering of the hemoglobin and hematocrit post-operatively without any appreciable blood loss during the operation. Epinephrine has been observed to cause in normal subjects, splenectomized normal subjects and patients with polycythemia vera an increase in hemoglobin and volume of packed red cells accompanied by a decrease in the plasma volume.<sup>7</sup> Brunjes et al<sup>8</sup> showed in three of their cases that despite the patients having a high venous hematocrit, the total body hematocrit was reduced in comparison to the former. They explained that in the smaller vessels, due to marked peripheral vasoconstriction, the percentage of red cells to plasma is much lower than in the larger vessels from which blood is usually drawn. The relaxation of the vascular bed after removal of the tumor and the redistribution of the red cell mass and plasma volume may account for the lowering of the hemoglobin and venous hematocrit in our case.

## SUMMARY

The first two cases of pheochromocytoma clinically diagnosed in Puerto Rico are presented. The clinical features, the diagnosis using pharmacological agents and the management of such cases is discussed.

## RESUMEN

Se discuten los primeros dos casos de feocromocitoma diagnosticados en Puerto Rico. El cuadro clínico, el diagnóstico usando agentes farmacológicas y el manejo de estos casos es descrito.

## REFERENCES

1. Lundl, P.: Unusual Tumor (Pheochromocytoma) in Infant five months old., *Nord. Med.* 13: 897, 1942.
2. Ortega P. Jr.: Malignant Paraganglioma Arising from the Organ of Zucherkandl; *Arch. Path* 53. 78, 1952.
3. Rabin, C. B.: Chromaffin Cell Tumor of the Suprarenal Medulla (Pheochromocytoma) *Arch. Path.* 7: 228, 1929.
4. Holton P.: Nor adrenaline in Tumors of the Adrenal Medulla, *J. Physiol* 108: 525, 1949.
5. Gifford, R. W., Roth G., Kvale W.: "Evaluation of New Adrenalytic Drug" (Regitine) as Test for Pheochromocytoma. *J.A.M.A.* 149; 1628, 1952.
6. Watkins, D.: Pheochromocytoma: A Review of the Literature. *Jour. of Chronic Diseases* 6: 510, 1957.
7. Brunjes, S. Johns, Varner, Grane, M.: Pheochromocytoma Postoperative shock and blood volume. *New Eng. Med.* 262:393, 1960.

# APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF DIABETES INSIPIDUS

## REPORT OF A CASE

FRANCISCO AGUILO JR., M.D.  
and LILLIAN HADDOCK, M.D.

It has been said that diabetes insipidus is not a fashionable disease.<sup>1</sup> Chances are that this will remain being true, on account of its rarity. Nevertheless, the fascinating new concepts on the physiology of urine concentration, the availability of dynamic tests to characterize the syndrome, and the puzzling beneficial therapeutic effects of some diuretics have renewed interest in this condition.

The present case is reported to illustrate the tests currently employed in the diagnosis of diabetes insipidus, and to discuss the problems of interpretation imposed by them.

### Case report

A 43 year-old white woman, was admitted to the University District Hospital in November 1961 because of marked polydipsia and polyuria of 3 months duration.

Unusual thirst had suddenly appeared while she was doing some routine farm work. Since then she had consumed from 6 to 8 liters of fluid daily and passed large amounts of urine, voiding over 15 times during the day and about 10 times during the night.

Except for the chief complaint, she had kept her usual good state of health. The past history was negative. There had not been trauma to the head nor febrile illness preceding the onset of her disease. Her mother and a step-son had suffered pulmonary tuberculosis. The review of systems revealed that for the past 10 years the patient had experienced "attacks" which were characterized by an uncontrollable desire to cry, chest oppression, coldness of the legs, and a "heat wave" along the body. These episodes were alleviated by weeping in about an hour. For the past 3 years there had been throbbing headaches, of frontal or coronal distribution, which were occasionally accompanied by mild blurring of vision. The headaches had been of short duration, consistently relieved by aspirin. Otherwise the neurological history was negative. The patient had her menarche at 18. Menses had been regular up to six months prior to admission, but since that time

---

From the Section of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan P. R.

Supported by N.I.H. Training Grant No. 5 TI AM 5097-7.

Presented at the 1962 Annual Session of the Puerto Rico Medical Association.

she had been amenorrheic. She was childless after 24 years of marriage to a man twice her age.

**Physical examination:** The patient was well developed and well nourished, friendly and cooperative. Vital signs were normal. The only significant finding was an old area of choroiditis medial to the right optic disk. A complete neurological examination was negative.

**Laboratory data:** Blood counts, glucose and urea nitrogen, serum electrolytes, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and stool examination were all normal. VDRL was negative. Urinalysis was normal, except for low specific gravity. Radiological examination of the skull, chest and abdomen were all negative. Intermediate strength PPD test was negative. A phenolsulfonphthalein test and endogenous creatinine clearance were normal. Special tests for diabetes insipidus are discussed separately.

**Course in the hospital:** The patient was not treated until a week prior to discharge, when chlorothiazide, 0.5 Gm every 8 hours was administered orally for 5 days. There was no decrease in urinary volume under such therapy. The daily urine output ranged from 7.6 to 12.2 liters, with a specific gravity of 1.000 to 1.003. Plasma osmolarity was consistently below 300 mOsm/L, and urine osmolarity under 100 mOsm/L. A gynecological examination did not reveal any abnormalities. A visual field examination was normal.

The patient was discharged on 5 units pitressin tannate in oil (PTO) intramuscularly every 3 days. This has controlled her symptoms fairly well. Polydipsia and polyuria reappear occasionally from 6 to 12 hours before the next scheduled injection. She has continued complaining of frequent headaches. Repeated skull films and neurological examinations have remained negative.

### Special studies:

#### 1. Test for response of renal tubules: Administration of exogenous vasopressin.

A urinary flow rate of about 10 ml/min was induced by the administration of an intravenous water load (15 ml/Kg. of a 2.5% solution of glucose in water.) Blood samples were drawn at 10 minute intervals into heparinized syringes, using a retention Cournard needle in an antecubital vein. Plasma was separated and frozen for osmolarity\* determination, using a Fiske osmometer. Urine samples were collected every 10 minutes employing a Foley catheter. Simultaneous plasma and urine osmolarities enabled us to

---

\* the term osmolarity denotes that the reference solutions were made per unit volume and not by weight.



calculate the osmolar and free-water clearances\*\* for the different collection periods.

Figure 1 shows the results of this test. At the beginning of period 1, one-half unit of aqueous pitressin diluted in 1 ml of normal saline solution was given intravenously. There was a maximal antidiuretic response 40 to 50 minutes after pitressin, the whole action lasting for at least 80 minutes. This is shown in periods 3 to 7 by the negative free-water clearances.

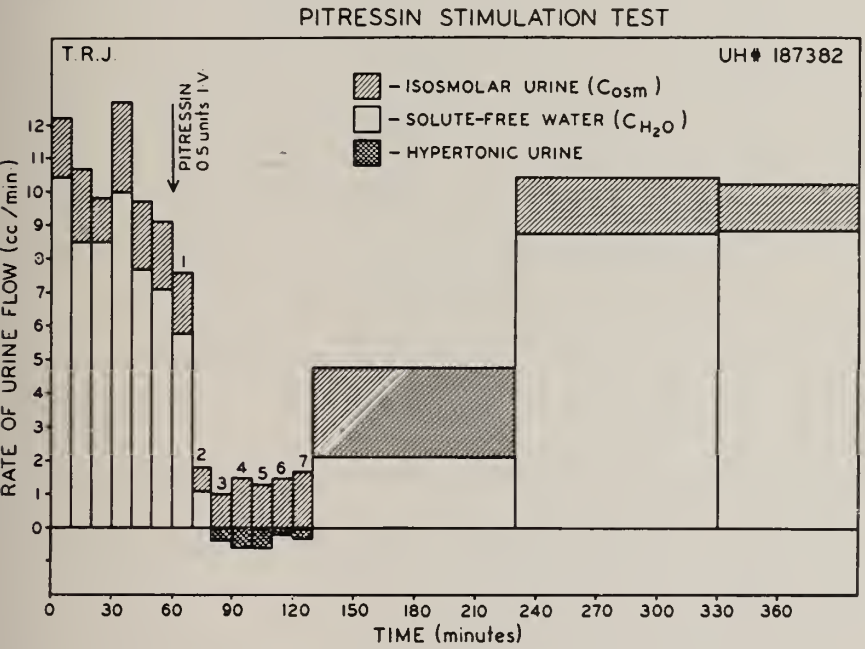


Figure 1: Effect of exogenous vasopressin of urinary flow rate, osmolar clearance and free-water clearance.

2. Tests of neurohypophyseal function: Hyperosmolarity tests.  
(a) Hickey-Hare test.

Hydration was accomplished by the oral administration of a water load (20 ml/Kg) within a period of 30 minutes. Urine and blood samples were collected as in the pitressin test, but collection periods of 15 minutes instead of 10 minutes were used. An infusion of 650 ml of 3% NaCl in water (10 ml/Kg)., was given during a 40 minute period. Figure 2 shows that there was no significant change in osmolar or free-water clearance. The adequacy of the test was proven by an increase in plasma osmolarity from 278 mOsm L before infusion to 438 mOsm L

\*\* see Appendix

after infusion. The patient experienced marked thirst during the test.

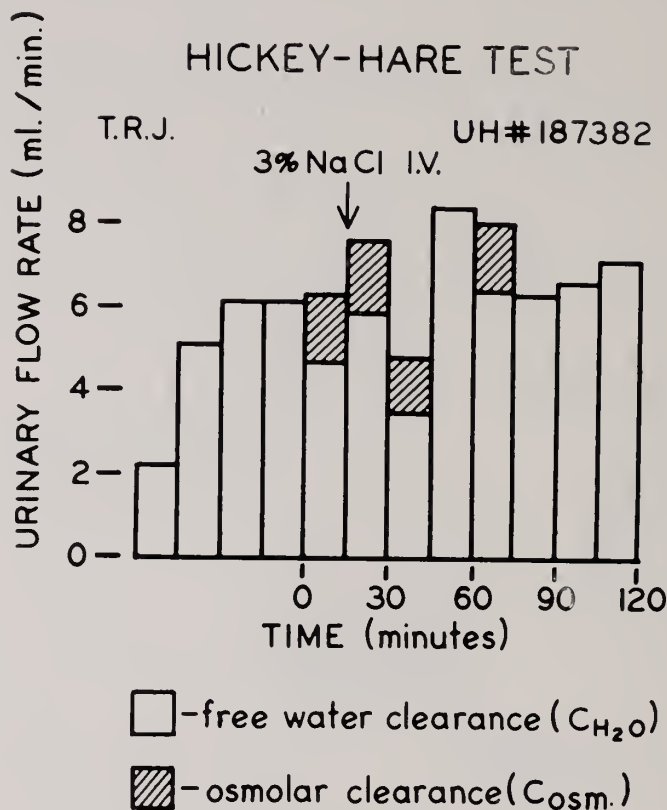


Figure 2: Effect of an intravenous infusion of 650 ml of hyper-tonic saline solution on urinary water moieties.  
(Columns not having hatched areas depict only urinary flow rates).

(b) Water deprivation test (Fig. 3).

Water was withheld overnight during a period of 16 hours. Serum osmolarity rose from 283 mOsm L at the beginning of the test to 312 mOsm L at its conclusion. The urinary flow rate, 9.7 ml min initially, dropped to 1.2 ml min at the 15th hour, increasing to 1.6 ml min during the next hour. Free-water clearance, dropped from 6.6 ml min at the beginning of hydropenia to an insignificantly negative value at the 15th hour ( $-0.05$  ml min), then to a positive value ( $+0.8$  ml min) at the 16th hour. We considered this to represent essentially isosmotic urine. The adequacy of the test is shown by a 5.1% weight loss (from 136 to 129 pounds). During the test the patient complained of headache, marked thirst, and anorexia; at the end of the test her face was drawn and the oral mucosa was dry.

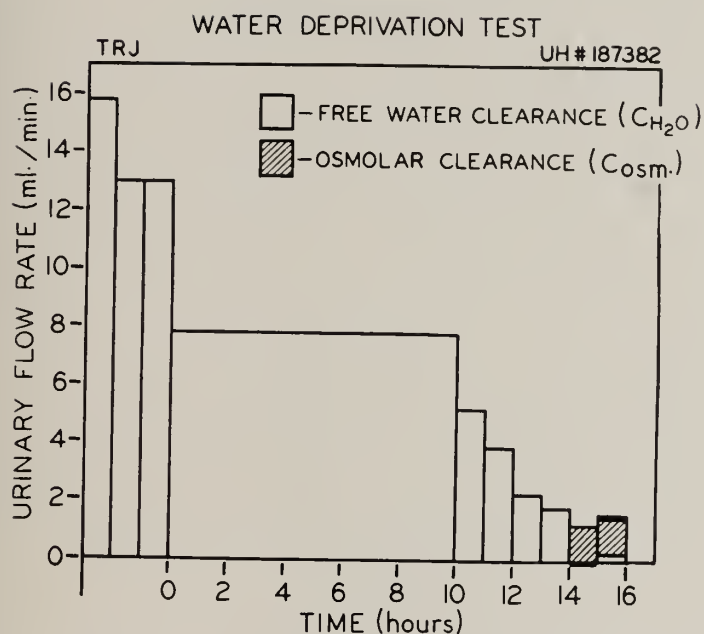


Figure 3: Effects of water deprivation during a period of 16 hours.

### 3. Test for hypothalamic function: Cates-Garod nicotine test (Fig. 4).

The method employed for hydration and blood and urine sample collections was the same as in the Hickey-Hare test, but time intervals of 10 minutes were employed.

A dose of 0.5 mg pure nicotine dissolved in 1 cc of N/S was given intravenously. This produced mild dizziness without nausea or vomiting, which cleared in 2 minutes. There was no significant drop in urine volume. Two hours later, a second injection of 1.0 mg pure nicotine was given intravenously. The patient developed violent coughing, lacrimation, marked dizziness, coldness of the extremities, involuntary defecation and vomiting, followed by headache and nasal stuffiness. These symptoms disappeared in about 5 minutes. Again, no significant change was observed in urine volume. As a control, aqueous pitressin was given in a dose previously shown to produce antidiuresis. This was ineffective, even upon doubling the dose. Five units of PTO given intramuscularly next day, however, brought about marked antidiuresis, reducing daily urine flow to 900 ml. Thus, it was considered that the aqueous Pitressin used as control must have been inactive.

In the light of these tests and the other laboratory studies it was concluded that the patient had true idiopathic diabetes insipidus.

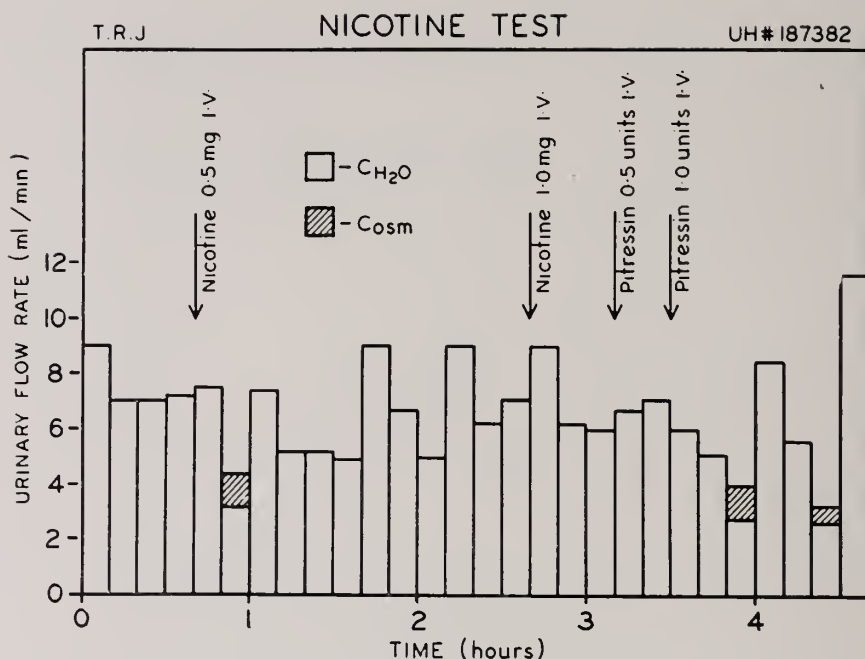


Figure 4: Effects of the intravenous injection of pure nicotine on urinary flow rate, osmolar clearance and free-water clearance. See Text.

#### DISCUSSION

Osmotic diuresis can induce a significant polyuria. This is most commonly caused by the presence of sugar or by excessive amounts of calcium or sodium in the urine. When these possibilities are excluded, a defective renal concentrating mechanism must be present.

Urine concentration depends on the presence of an osmotic gradient along the renal medulla, which is produced and maintained by a countercurrent mechanism.<sup>2</sup> Vasopressin, the antidiuretic hormone (ADH), acts by rendering the distal tubules and collecting ducts permeable to water, so that hyposmotic urine becomes isosmotic along the distal tubules and isosmotic urine is rendered hypertonic as it flows down the collecting ducts by simple diffusion of water into the hyperosmotic medullary interstitium. ADH is produced by the supraoptic and paraventricular hypothalamic nuclei, and transmitted along neurosecretory fibers through the pituitary stalk to the posterior pituitary lobe, where it is stored. The control of ADH release depends mostly on serum osmolarity, an increase stimulating and a decrease inhibiting release of the hormone. Neurogenic stimuli of a nicotinic nature act at a hypothalamic level, enhancing the transmission or production of the hormone.

A thirst center, well substantiated in the goat,<sup>28</sup> is presumably



also present in the hypothalamus of man. It may be, at least partially, under cortical control and could therefore be affected by psychiatric problems.

Disturbance at any level along this system may produce the diabetes insipidus syndrome, which comprises: psychogenic polydipsia, true diabetes insipidus, and nephrogenic diabetes insipidus. Characterization of these types is important, in view of their different management, pathologic implications and prognosis. Thus, in cases where true diabetes insipidus has been diagnosed, a faithful follow-up is imperative, as an important underlying pathology might not be apparent at the time of onset of the diabetes, and, on the other hand, PTO-induced water intoxication may be prevented in polydipsiacs. In addition, there is the intellectual satisfaction derived from dealing with the interesting aspects of the disease.

Several dynamic tests are available for determining the site at which the urine concentration mechanism is at fault. The anatomic and physiologic set-up seems simple enough as to permit the following scheme: (1) unresponsiveness to exogenous vasopressin should select the nephrogenic case from the other types: (2) tests for the functional capacity of hypothalamic nuclei (nicotine test) and the neurohypophysis (water deprivation and Hickey-Hare tests), should distinguish the polydipsiac from the true case of diabetes insipidus. These results correspond to the 1st, 3rd, and 4th. possible responses depicted in Table I.

Pitressin	Nicotine	Hyperosm.	Interpretation
+	+	+	1. Psychogenic polydipsia
+	+	-	1. Unresponsiveness to usual physiologic stimulus: (D.I. due to neurohypophyseal failure) 2. False negative hyperosmolar test: psychogenic (NaCl injection or dehydration not adequate)
+	-	-	1. Usual case of diabetes insipidus
-	-	-	1. Nephrogenic diabetes insipidus (organic or functional) 2. True D.I. with acquired vasopressin resistance
+	-	+	1. Psychogenic polydipsia with high nicotine threshold 2. Cortisone-induced hypothalamic unresponsiveness

TABLE I — POSSIBLE RESULTS OF ADH SYSTEM STUDIES

The problem of differentiation and a full understanding of these types is not that simple, however, because of the following six factors:

1. Deficient technique
2. Effects of chronic overhydration

3. Effects of prolonged, unnecessary treatment with vasopressin
4. Dissociated responses
5. "In vivo" inactivation of ADH
6. Incomplete knowledge of the interrelationship of the thirst center, plasma osmolarity and adrenocortical function.

A brief discussion of these problems follows:

### 1. Deficient technique

1. Test material used — It must be kept in mind that preparations of pitressin and nicotine become inactive, as occurred with aqueous pitressin in our present case. Also, oil preparations must be shaken and warmed before injection, or you may just be administering oil. As a practical point, the first thing to do with a patient referred as resistant to PTO is to question the patient as to whether he warms and shakes the vial prior to the injection. This important detail may be misleading when PTO is given as a diagnostic therapeutic trial.
2. Adequacy of the test: In the Hickey-Hare and water deprivation tests, one should always verify that significant plasma hyperosmolarity (above 300 mOsm/L), has been achieved. The commonly accepted 3-5% weight loss during the water deprivation test may be inadequate in a patient who was overhydrated at the beginning of the test. With nicotine, although the accepted test dose is 0.5 mg (pure nicotine), marked individual variation is observed. The dose mentioned may be entirely inadequate for a habitual smoker, who may require 3 mg or more.<sup>3</sup> Polydipsiacs, for unknown reasons, are rather resistant to nicotine. The effectiveness of the dose should be judged by observing definite symptoms of nicotinic toxicity.
3. Parameters used to judge the response: **Volume** changes alone are inadequate to judge response in the tests. Nicotine may induce a decrease in the glomerular filtration rate which may be misinterpreted as an antidiuretic response, and contrary-wise the diuresis induced by the administration of NaCl may mask an antidiuretic effect. **Specific gravity**, although very good as a screening test, is not reliable if precise results are desired. First of all, the renal handling of solutes and water is **not** a function of specific gravity but of osmolarity of the fluids. It has been known for a good four decades that specific gravity is not a reliable

indicator of the solute content of urine.<sup>4</sup> Then there is the practical problem of choosing a landmark for the detection of antidiuresis during these tests: the usually advocated value of 1.010 has been shown to comprise osmolarities that differ by as much as 353 mOsm/L.<sup>5</sup> And, again a practical point, the urinometers currently available require an amount of urine which may not be obtainable for crucial periods during one of these tests, leading to the "q.n.s." problem. **Osmolarities** are certainly the most dependable means.

**II. Chronic overhydration** may induce a "dormant state" on an otherwise normal neurohypophyseal system,<sup>6</sup> but more frequently, it produces a "functional" type of nephrogenic diabetes insipidus, with reversible resistance to pitressin therapy.<sup>7</sup> Experimental data now available sheds some light as to the possible physiological mechanism.

It is known that continuous administration of pitressin to normal individuals maintains antidiuresis for 3 to 12 days, following which there is "an escape" to the action of the hormone, and the hyposmolarity of body fluids disappears as normal fluid balance is restored.<sup>8</sup> Experimentally, it has been found that hyposmolarity of the fluids at the **serosal side** of the toad bladder curtails the action of vasopressin. This is surprising, as ADH is known to act at the mucosal side.<sup>9</sup> It has been proposed that dilution of serosal fluid might somehow prevent access of ADH to its site of action at the mucosal surface.<sup>10</sup> This may explain why some polydipsiacs show an ADH unresponsiveness which disappears as fluid is withheld for a few weeks, during which time the hyposmolarity of body fluids has been corrected.

The response to exogenous vasopressin administered at the end of a hydrogenic period has been suggested by Dies and co-workers<sup>11</sup> as a means to differentiate problematic cases of psychogenic polydipsia from true diabetes insipidus. Polydipsiacs, they feel, have had a maximal stimulation for antidiuresis during the water deprivation, and further renal response to ADH should not occur, contrary to true diabetics, whose kidneys are still "free" to respond to the hormone under similar circumstances.

**III. Prolonged, unnecessary treatment with exogenous vasopressin.** Again, this problem is seen among polydipsiacs. The basic mechanism seems again to be an underlying chronic overhydration.

**IV. "In vivo" inactivation of ADH** has been observed by Han-kiss<sup>12</sup> on patients regarded as familial or congenital, who show poor response to replacement therapy. It is of interest that this inactivation has also been found in patients considered to have primary diabetes insipidus. Having these "inactivators" correctly

diagnosed is important, for they do not have the pathological potentialities that patients with true diabetes insipidus have.

V. **Dissociated responses** to the nicotine and hyperosmolar tests are sometimes encountered. Isolated positivity of the nicotine test implies a lesion limited to the neurohypophysis, as may be seen in metastatic lesions.<sup>14</sup> Diabetes insipidus appears in such cases because there is no response to the usual physiologic stimulus.

A negative nicotine test with intact neurohypophyseal function is really difficult to conceive and explain. This response would be expected in traumatic or operative cases before the interphase,<sup>15</sup> when the remaining stores of ADH are getting released by the neurohypophysis. This should not occur during or after this period.

Cortisone is known to be able to stimulate the thirst center, which is in close association with the hypothalamic nuclei. It is conceivable that prolonged stimulation may render these structures insensitive to the usual doses of nicotine employed even when signs of nicotine toxicity be observed. Experimentally in animals, large doses of cortisone have been found to produce lesions in the supraoptic nuclei.<sup>16</sup> However, this would not explain why the neurohypophysis should remain responsive.

VI. Current problems regarding the interrelationship of the thirst center, plasma osmolarity and adrenocortical function. Insights given by chlorothiazide administration.

Most authors appear inclined to concede that even in true diabetes insipidus there is ingestion of water in excess to that just required to keep pace with the primary polyuria. Thus, an "extra renal" factor of superimposed polydipsia, would seem to be present. This is not universally accepted. Randall<sup>17</sup> reported a case who post-operatively showed a polyuria of 12 liters per day from the beginning, even though the hypothalamus was presumably undisturbed during the operation. Nevertheless, the results of Bellows<sup>18</sup> working with esophagostomized dogs tend to support the presence of a polydipsic element in diabetes insipidus.

French authors have defined this extra fluid volume as that exceeding a baseline value observed when the patient is kept on a sodium-free diet. They attribute this extra volume to excitation of the thirst center, induced by hyperosmolarity of plasma and body tissues. These views are intimately connected to the interesting problem of the mechanism of action of chlorothiazide in diabetes insipidus.

Chlorothiazide and other carbonic anhydrase inhibitors are known to interfere with sodium reabsorption both at the proximal



and distal renal tubules.<sup>19</sup> Proximal reabsorption, being isosmotic, would not affect urine concentration. At the distal tubules, however, it may interfere with the active sodium pump at the ascending limb of Henle's loop; but as the segments involved in water reabsorption remain impermeable to water in the absence of ADH, the only expected effect would be an increase in osmolar clearance at the expense of free-water clearance, without change in the volume of urine passed. Chlorothiazide, however, produces both a decrease in free-water clearance and in the volume, hence, an antidiuretic effect.<sup>20,21</sup> The decrease in urine volume has been attributed to a decrease in glomerular filtration rate and a consequent decrease in the sodium load reaching the proximal tubule, but results to this effect have been inconsistent.<sup>22,23,24</sup> At any rate, there seems to be agreement as to the fact that the decrease in urine volume produced by chlorothiazide is related to sodium depletion, which has been shown to precede the drop in urine volume. Robson<sup>25</sup> has found that the first observable effect of chlorothiazide therapy in patients with diabetes insipidus is a decrease in plasma osmolarity, and Kennedy and Crawford showed that the changes produced by chlorothiazide were quantitatively similar to those induced by adrenalectomy<sup>26</sup> thus, amounting to a "functional adrenalectomy".

While American authors seem to pay more attention to the effects of sodium depletion on kidney function, the European literature emphasizes the changes produced in the osmolarity of plasma and their influence on the thirst center.<sup>6,25,27</sup> They attribute the drop in urine volume to a diminished water ingestion resulting from the elimination of the excitatory stimulus of plasma hyperosmolarity on the thirst center, with consequent disappearance of the "extra renal" factor. Some oppose this view, claiming that under such a scheme dehydration would ensue, but they imply an assumption that urine volume would be maintained at pretreatment values, which is not true. Still there are some who add a factor of hyperadrenocorticalism which, they think, is usually present in diabetes insipidus. Cortisone, known to stimulate the hypothalamic thirst center, could keep this structure in an excited state, causing the polydipsic element, and chlorothiazide could somehow render the center less susceptible to the action of cortisone. The lack of agreement as to the presence of hypercorticalism is probably due to the great error factor introduced by the unusually large volumes of urine being dealt with.

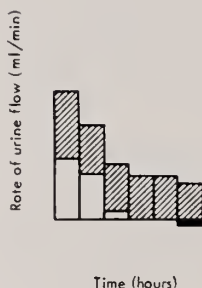
It should be emphasized, however, that: (1) not all patients with diabetes insipidus have hyperosmolar plasma; (2) not all patients with diabetes insipidus respond to chlorothiazide with antidiuresis and (3) there is no agreement as to the presence of

a "stress" type of hypercorticalism. French authors attribute unresponsiveness to chlorothiazide to a deterioration of the thirst center, which renders it insensitive to changes in plasma osmolarity and adrenocortical function.

We wonder if, upon review of the studies dealing with this subject, it could be shown that the patients who respond to chlorothiazide are the same ones having plasma hyperosmolarity. If this is so, the proposed mechanism of action of chlorothiazide in diabetes insipidus would appear more consistent, and two groups of diabetes insipidus patients would be defined, the response of which to chlorothiazide therapy could be predicted on the basis of the presence or absence of plasma hyperosmolarity. Why there should be these two groups would of course remain a problem by itself.

## APPENDIX

### URINARY WATER MOIETIES



▨ - osmolar clearance ( $C_{osm}$ ): the volume of urine necessary to contain the excreted solutes in a solution iso-osmotic to the plasma from which the urine derived.

If urine volume is expressed as a flow rate (ml/min), this moiety can be expressed by the usual clearance formula as:

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}} \quad \begin{array}{l} U_{osm} = \text{urine osmolarity (mOsm/L)} \\ P_{osm} = \text{plasma osmolarity (mOsm/L)} \end{array}$$

□ - free-water clearance or solute-free water ( $C_{H_2O}$ ) or  $T_{H_2O}^c$ :

the water content of a given volume of urine in excess of that required to contain the excreted solutes in isosmotic solution as compared to plasma: therefore the difference between volume and the osmolar clearance:

$$C_{H_2O} = V - C_{osm} \quad (\text{ml/min})$$

During the excretion of diluted urine, free-water clearance has a positive value, as  $V$  is greater than the osmolar clearance. During antidiuresis free-water clearance has a negative value, as  $V$  is smaller than osmolar clearance.

When urine is isosmotic to plasma,  $V = C_{osm}$ , and solute-free water is therefore non-existent (zero).

■ - negative  $C_{H_2O}$   
(hyperosmotic urine)

## SUMMARY

A case of true diabetes insipidus has been presented, diagnosed with the aid of dynamic tests currently used. A brief review of the problems inherent to such tests is presented. It is suggested that the inconsistent response to chlorothiazide therapy in patients with diabetes insipidus may be due to the existence of two types of diabetes insipidus, characterized by either the presence or absence of plasma hyperosmolarity.

## RESUMEN

Se presenta el estudio de un caso de diabetes insípida, habiéndose confirmado el diagnóstico mediante pruebas dinámicas actualmente en uso. Se incluye una breve revisión de los problemas inherentes a estas pruebas. Se sugiere que las respuestas inconsistentes observadas en pacientes con diabetes insípida durante el tratamiento con clorotiazida puedan deberse a la existencia de dos grupos de diabetes insípida, caracterizados por la presencia o ausencia de hiperosmolaridad del plasma.

## REFERENCES

1. Keating, F. R.: Introduction, Symposium on diabetes insipidus. *Proc. Mayo Clin.* 32:90, 1957.
2. Wirz, H., Hargitay, B., Kuhn, W.: Lokalisation des Konzentrierungsprozesses in der Niere durch direkte Kryoskopie. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 9: 196, 1951.
3. Cates, J. E. and Garod, O.: The effect of nicotine on urinary flow in diabetes insipidus. *Clin. Sc.* 10: 145, 1951.
4. Addis, T., and Foster, M. G.: The specific gravity of the urine. *Arch. Int. Med.* 30:555, 1922.
5. Jacobson, M. H., Levy, S. E., Kaufman, R. M., Gallinek, W. E. and Donnelly, J. W.: Urine osmolality. *Arch. Int. Med.* 110: 121, 1962.
6. Gilbert-Dreyfus, Sebaoun, J. and Delzant, G.: Essai de classification des syndromes polyurodipsiques à la lumière des épreuves dynamiques. *Ann. Endocr. (Paris)* 21: 539, 1960.
7. Kleeman, C. R., Maxwell, M. H. and Witlin, S.: Functional Isosthenuria: an isolated reversible renal tubular defect. *Arch. Int. Med.* 101: 1023, 1958.
8. Jaenike, J. R. and Waterhouse, C.: The effects of sustained vasopressin stimulation in man. *Clin. Res.* 7: 272, 1959.
9. Maffly, R. H., Hays, R. M., Lamdin, E. and Leaf, A.: Effect of neurohypophyseal hormone in the permeability of the toad bladder to urea. *J. Clin. Invest.* 39: 630, 1960.
10. Hays, R. M. and Leaf, A.: The problem of clinical vasopressin resistance: in vitro studies. *Ann. Int. Med.* 54: 700, 1961.
11. Hankiss, J., Keszthelyi, M. and Siro, B.: A new type of diabetes insipidus due to increased hormone inactivation: its incidence in clinical material. *Am. J. Med. Sci.* 242: 605, 1961.
12. Hankiss, J.: Method for demonstrating increased inactivation of Pitressin in diabetes insipidus. *J. Clin. Endocr.* 18: 543, 1958.
13. Dingman, J. F., Benirschke, K., and Thorn, G. W.: Studies of neurohypophyseal function in man. *Am. J. Med.* 33: 126, 1957.
14. Mudd, R. H., Dodge, H. W. Jr., Clark, E. C. and Randall, R. V.: Experimental diabetes insipidus: a study of the normal interphase. *Proc. Mayo Clin.* 32:99, 1957.
15. Castor, C. W., Barber, B. L., Ingle, D. J. and Li, C. H.: Effect of treatment with ACTH or cortisone on anatomy of brain. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 76: 353, 1951.
16. Randall, R. V., Clark, E. C. and Dodge, H. W. Jr.: Post operative diabetes insipidus in man: report of a case. *Proc. Mayo Clin.* 32: 109, 1957.
17. Bellows, R. J. and Von Wagener, W. P.: The relationship of polydip-

sia and polyuria in diabetes insipidus: a study of experimental diabetes insipidus in dogs with and without esophageal fistulae. *J. Nerv. & Mental Dis.* 88: 417, 1938.

19. Spencer, A. G.: The renal action of Chlorothiazide. *Proc. R. Soc. Med.* 53:587, 1960.

20. Crawford, J. D. and Kennedy, G. C.: Chlorothiazide in diabetes insipidus. *Nature (Lond.)* 183: 891, 1959.

21. Kennedy, G. C. and Crawford, J. D.: Treatment of diabetes insipidus with hydrochlorothiazide. *Lancet* 1, 866, 1959.

22. Harvard, C. W. and Wood, P. H.: Antidiuretic properties of hydrochlorothiazide in diabetes insipidus. *Brit. M. J.* 1: 1306, 1960.

23. Ackerman, G. L.: The effect of chlorothiazide on renal function in normal subjects and patients with diabetes insipidus. *Clin. Res.* 9: 34, 1961. 9: 34, 1961.

24. Goodman, A. D. and Rodman, D. C.: A study on the mechanism of the antidiuretic action of chlorothiazide in diabetes insipidus. *Metabolism* 11: 1033, 1962.

25. Robson, J. S. and Lambie, A. T.: The effect of chlorothiazide in diabetes insipidus with particular reference to the osmolarity of the serum. *Metabolism* 11: 1041, 1962.

26. Kennedy, G. C. and Crawford, J. D.: A comparison of the effects of adrenalectomy and of chlorothiazide in experimental diabetes insipidus. *J. Endocrin.* 22:77, 1961.

27. Gilbert-Dreyfus, Sebaoun, J. and Delzant, G.: Emploi de la chlorathiazide dans les syndromes polyurodipsiques. II. Interet therapeutique et physiopathologique. *Ann. Endocr. (Paris)* 21:430, 1960.

28. Andersson, B., Larsson, S., and Persson, N.: Some characteristics of the hypothalamic "drink centre" in the goat as shown by the use of permanent electrodes. *Acta Physiol. Scand.* 50: 140, 1960.



## BLOOD PRESSURE AND CHOLESTEROL LEVELS IN PUERTO RICAN GROUPS\*

RAUL COSTAS, Jr., M.D. and MARIO R. GARCIA-PALMIERI, M.D.  
(with the technical assistance of Ofelia Beléndez, M.T.)

In spite of the remarkable advances in cardiovascular diagnosis and management which have taken place in Puerto Rico over the past few years the number of publications on the subject has been surprisingly limited. During a recent review of the literature with reference to atherosclerosis,<sup>1</sup> relatively few articles dealing with this topic, as well as other forms of cardiovascular disease as they appear in Puerto Rico, were encountered. Koppisch<sup>2</sup> in 1934 analyzed 61 cases of sudden death from among 700 consecutive autopsies. In 1941 de la Pila Iglesias<sup>3</sup> reported cardiovascular causes of death in 1100 autopsies and compared death rates from heart disease in Puerto Rico with those in the United States. Another 1259 autopsies were studied by Koppisch in 1944.<sup>4</sup> Among these he found 128 cases of heart disease. Suárez in 1945<sup>4</sup> analyzed 1081 clinical cardiac cases from Mimiya Hospital. In 1946 Francisco<sup>5</sup> reported his findings in rheumatic heart disease in Puerto Rico. In 1952 he described a cholesterol tolerance test<sup>6</sup> and presented serum cholesterol values in both normal individuals and atherosclerotic patients. Necropsy studies were presented by Lichtenberg and Galindo<sup>7</sup> in 1959. A study of the extent of arterial lesions in atherosclerosis was presented by Galindo et al.<sup>8</sup> in 1961. More recently García-Palmieri et al.<sup>9</sup> undertook a study of rheumatic fever and rheumatic heart disease in our environment. Lately Rodríguez et al.<sup>10</sup> have analyzed 2000 autopsies with respect to the relative incidence of the various forms of heart disease in the Ponce District Hospital and Plough,<sup>11</sup> in a nutritional study, has presented data on blood pressure and serum cholesterol level in isolated Puerto Rican communities.

Recently the Department of Medicine of the University of Puerto Rico School of Medicine has initiated a study of patients with atherosclerotic heart disease, their relatives, and a group of controls. It has seemed advisable to present a preliminary publication of the available data on blood pressure and cholesterol levels obtained in this study in the hope that it will add to the slowly growing body of knowledge of background information on heart disease in Puerto Rico, and perhaps be of some use to other investigators engaged in similar studies.

---

\* From the Department of Medicine of the School of Medicine of the University of Puerto Rico, San Juan, P. R. This study was supported by Grant No. H-4044 from the National Heart Institute.

## MATERIALS AND METHODS

The group of individuals known as **patients** in this study were men aged 40 to 74, suffering from atherosclerotic heart disease. The diagnosis of atherosclerotic heart disease was made on the basis of one or more of the following criteria:

1. unequivocal history, usually supplemented by electrocardiograms, of an acute myocardial infarction, or uncommonly, the electrocardiographic stigmata of a myocardial infarction in the absence of a history. (The isolated finding of a Q wave in lead III was not considered evidence of myocardial infarction in the absence of a history.)
2. "typical" Heberden's angina. This was considered to be present if:
  - a) three or more of the following characteristics of the pain were present:
    - 1) sudden onset
    - 2) short duration
    - 3) substernal location
    - 4) constrictive or oppressive character
    - 5) radiation to the left shoulder or arm
    - 6) relief by rest, nitroglycerin, or both
  - b) the examining physician thought this was angina pectoris.
3. an abnormal electrocardiographic response to exercise, as manifested by:
  - a) depression of J (the RS-T junction) of 1.0 mm. or more in the axial and 1.5 mm. or more in the lateral precordial leads
  - b) coving of ST segments
  - c) frank inversion of T1 or T waves in the lateral precordial leads

The records of all patients attending the Cardiac Clinic of the hospital who had diagnoses of arteriosclerotic heart disease, myocardial infarction, or angina pectoris were reviewed by one of the authors. If he agreed that the diagnosis was justified on the basis of the information available, an appointment for interview was made.

The medical wards of the hospital were checked daily for new admissions of patients with arteriosclerotic heart disease, and their records were reviewed. If the reviewing physician concurred in the diagnosis, arrangements were made for interviewing the patient after his condition had become stable, usually toward the end of the third week or the beginning of the fourth week of hospitalization.

The group of individuals known as **relatives** in this study

were close relatives of the patients in the first group, all males aged 40 to 74. They were usually related in the collateral line, no further than the second degree; i.e., most of the relatives were brothers of patients. There was a rare case of relatives in the direct line; i.e., father and son. All relatives were interviewed in the same manner as the patients, as described below.

A third group of individuals studied was composed of supposedly normal controls. These were men aged 40 to 74, chosen from the surgical wards and clinics. They had presented themselves for herniorrhaphies, hydrocelectomies, removal of pterygia, and similar conditions which were considered not to affect pertinent physical findings or laboratory determinations. In addition they had been found to be free of cardiovascular disease in any form. If some abnormality turned up at the interview or after further work-up, the individual was excluded from the control group. Relatives of these individuals were selected as for the group of patients. Because the results were similar to those of their index cases, for the purpose of this communication both have been grouped together as **controls**.

Each individual interviewed in this study underwent the following:

1. pertinent history and physical examination, with particular emphasis on the cardiovascular system
2. a thorough nutritional and dietetic history
3. a social history
4. an electrocardiogram (12 leads)
5. Master's two-step exercise (only in individuals free from cardiovascular disease)
6. chest x-ray
7. complete blood count (hemoglobin, hematocrit, white cell count, differential count)
8. complete urinalysis
9. serology (VDRL)
10. serum cholesterol and cholesterol esters
11. serum triglycerides
12. esterified fatty acids
13. phospholipids
14. lipid phosphorus

This report is concerned solely with the blood pressure and cholesterol determinations.

Blood pressures were taken on the right arm, with the subject in the recumbent position, using either a mercury manometer, or an aneroid manometer previously standardized against a mercury apparatus. Three readings were taken at one-minute intervals, the third reading being recorded as the subject's blood pres-

sure. The diastolic pressure was recorded at the muffling of the Korotkoff sounds.

The cholesterol was determined on fasting serum samples, using a modified Bloor method.<sup>12</sup>

#### RESULTS AND COMMENTS

A total of 116 patients, 87 relatives, and 91 controls was examined. Most of the patients were from the metropolitan area.

The mean blood pressure by age for patients, relatives, and controls is shown in Table I. Throughout the tables, figures in parenthesis indicate the number of individuals in each group. In

TABLE I

AGE	PATIENTS		RELATIVES		CONTROLS	
40-44	—		123/79	(6)	126/76	(12)
45-49	121/81	(11)	125/81	(14)	125/80	(23)
50-54	129/81	(20)	145/89	(23)	121/74	(15)
55-59	137/83	(31)	137/85	(26)	126/82	(9)
60-64	149/89	(32)	165/99	(6)	128/79	(17)
65-69	144/87	(18)	148/82	(10)	138/80	(14)
70-74	140/82	(4)	167/85	(2)	124/52	(1)
MEAN	137/84	(116)	144/86	(87)	127/75	(91)

TABLE II

AGE	PATIENTS			RELATIVES			CONTROLS		
	B.P. $\geq 160/95$	$\geq 140/90$		$\geq 160/95$	$\geq 140/90$		$\geq 160/95$	$\geq 140/90$	
40-44	-	-		1	(6)	1	2	(12)	3
45-49	1	(11)	4	2	(14)	5	4	(23)	7
50-54	4	(20)	7	9	(23)	15	1	(15)	2
55-59	8	(31)	14	8	(26)	12	1	(9)	3
60-64	14	(32)	20	3	(6)	4	4	(17)	6
65-69	5	(18)	12	3	(10)	6	4	(14)	5
70-74	1	(4)	2	1	(2)	2	0	(1)	0
TOTAL	33	(116)	59	27	(87)	45	16	(91)	26



general, higher blood pressures occurred among patients and relatives than among the healthy controls; but it must be noted that the patients and relatives had more subjects in the older age groups as compared to the controls, which may account for the difference in over-all mean blood pressures, since, as is well known, blood pressure tends to rise with age. Table II shows the number of persons with borderline and elevated blood pressure in each group.

In Table III the average blood pressure has been evaluated according to the area of residence. Two main areas have been grouped together: (1) greater San Juan and Bayamón, the former comprising San Juan, Santurce, and Río Piedras; and (2) small communities of the island, which includes 27 other municipalities from which the patients came. Places as Cataño, Carolina, and others, ordinarily included in the so-called Metropolitan Area, were not grouped with greater San Juan and Bayamón. Actually it was felt that the way of life, social customs, and vicissitudes of the majority of the residents of Bayamón are more consonant with those of greater San Juan, whereas the same features of most of the residents of the other outlying municipalities generally considered Metropolitan Area correspond more closely to the pattern of living of small communities. In any case, no difference of note is recorded in the mean blood pressures of the subjects residing in the two areas.

TABLE III

	PATIENTS		RELATIVES		CONTROLS	
Greater San Juan (San Juan, Santurce, Río Piedras) and Bayamón	139/85	(78)	136/84	(46)	128/78	(18)
Small Communities (All other towns)	134/85	(38)	144/87	(41)	127/78	(73)
TOTALS	137/85	(116)	140/86	(87)	128/78	(91)

A more noticeable difference is encountered upon examining the number of individuals with borderline and elevated blood pressure by area of residence, as presented in Table IV. This shows that a greater proportion of the patients and relatives (about half) had borderline and elevated blood pressures, as opposed to the controls (about one third). However, the difference is probably accounted for by the method of selection of the con-

trols, who were presumed to be normal individuals free of cardiovascular disease including hypertension.

TABLE IV

B.P.	PATIENTS			RELATIVES			CONTROLS		
	≥160/95	≥140/90		≥160/95	≥140/90		≥160/95	≥140/90	
Greater San Juan (San Juan, Santurce, Río Piedras) and Bayamón	23	(78)	37	14	(46)	22	2	(18)	3
Small Communities (All other towns)	10	(38)	22	13	(41)	21	14	(73)	23
TOTALS	33	(116)	59	27	(87)	43	16	(91)	26

In Table V the mean serum cholesterol by age group is shown. In general, controls tended to have lower values than either patients or their relatives. The number of cases with serum cholesterol over 260 mg% is shown in Table VI. Again a greater proportion of patients and relatives, as compared to controls, had elevated cholesterol levels.

TABLE V

AGE	PATIENTS		RELATIVES		CONTROLS	
40-44	—		249	(6)	237	(12)
45-49	240	(11)	238	(14)	217	(23)
50-54	235	(20)	225	(23)	207	(15)
55-59	234	(31)	241	(26)	208	(9)
60-64	225	(32)	229	(6)	239	(17)
65-69	253	(18)	238	(10)	223	(14)
70-74	249	(4)	204	(2)	167	(1)
MEAN	239	(116)	232	(87)	214	(91)

Table VII presents the mean serum cholesterol values for each group according to the areas of residence previously described. There are no gross differences worth noting, although in our present state of knowledge regarding the predictive value of cholesterol levels as to the development of atherosclerotic heart disease, it is impossible to say whether minor differences may not turn out to be of significance.

TABLE VI

AGE	PATIENTS		RELATIVES		CONTROLS	
40-44	—		3	(6)	3	(12)
45-49	4	(11)	4	(14)	3	(23)
50-54	6	(20)	4	(23)	0	(15)
55-59	10	(31)	7	(26)	1	(9)
60-64	6	(32)	1	(6)	5	(17)
65-69	5	(18)	3	(10)	1	(14)
70-74	2	(4)	0	(2)	0	(1)
TOTAL	33	(116)	22	(87)	13	(91)

TABLE VII

	PATIENTS		RELATIVES		CONTROLS	
Greater San Juan (San Juan, Santurce, Río Piedras) and Bayamón	232	(78)	238	(46)	230	(18)
Small Communities (All other towns)	246	(38)	233	(41)	228	(73)
TOTALS	239	(116)	236	(87)	229	(91)

The number of individuals with serum cholesterol over 250 mg% according to area of residence is recorded in Table VIII. It seems that there are fewer such subjects in the small communities than in the greater San Juan and Bayamón area.

Perhaps of even greater importance, from a negative point of view may be those subjects with low serum cholesterol values (less than 200 mg.%). No appreciable difference was noted in any of the groups in either of the areas of residence.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. One hundred sixteen patients with atherosclerotic heart disease, 87 relatives, and 91 healthy controls were studied. All were males aged 40 to 74.
2. These individuals underwent extensive medical, social, and

nutritional interviews, physical examination, electrocardiogram and exercise test (if indicated), chest x-ray, and laboratory determinations including serum lipid studies.

3. Data on blood pressure and serum cholesterol are presented according to age group and area of residence, for each of the three groups studied. No differences of note were discovered in either parameter.
4. These preliminary data are presented for information only. It would be hazardous to venture any definite conclusions at this time, based on limited information obtained from highly selected groups. Further investigation is in progress.

TABLE VIII

	PATIENTS		RELATIVES		CONTROLS	
Greater San Juan (San Juan, Santurce, Río Piedras) and Bayamón	20	(78)	13	(46)	4	(18)
Small Communities (All other Towns)	12	(38)	9	(41)	9	(73)
TOTALS	32	(116)	22	(87)	13	(91)

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta un estudio preliminar de 116 pacientes con enfermedad arterioesclerótica del corazón, 87 familiares y 97 controles. Todos son varones de una edad de 40 a 74 años. La determinación de la presión sanguínea y del colesterol sérico en estos grupos no demostró ninguna diferencia significativa.

## REFERENCES

1. Costas, R.: Atherosclerosis - A Review. Bol. Asoc. Méd. P. Rico 53: 286, 1961.
2. Koppisch, E.: On the causes of sudden death in Puerto Rico: Analysis of 61 Cases Studied Postmortem. Puerto Rico J. Pub. Health and Trop. Med. 9: 328, 1934.
3. De la Pila Iglesias, M.: Incidence of cardiovascular diseases as a mortality factor in Puerto Rico: Analysis of One Thousand One Hundred Autopsies. Trans. Amer. Ther. Soc. 41: 119, 1941-1942.
4. Suárez, R. M.: The incidence of heart disease in Puerto Rico: Statistical Analysis of 1081 Cases. Am. Heart J. 29: 339, 1945.
5. Francisco, R.: Rheumatic heart disease in the tropics, with special reference to its incidence in Puerto Rico. Clinics 5:971, 1946.
6. Francisco, R.: A Cholesterol tolerance test: Its probable usefulness in the diagnosis of atheromatosis (coronary) and the influence of a lipo-



tropic agent in changing its curve and serum cholesterol levels. (A Preliminary Report). Part I. Bol. Asoc. Méd. P. Rico 44: 1, 1952.

7. Lichtenberg, F. and Galindo, L.: Trends and changes in mortality causes in Puerto based on autopsy material between 1926-1953). Bol. Asoc. Méd. P. Rico 51:394, 1959.

8. Galindo, L., Arean, V., Strong, J. P. and Baldizon, C.: Atherosclerosis in Puerto Rico. Arch. Path. 72: 367, 1961.

9. García-Palmieri, M.R., Costas, R., and Díaz-Rivera, R. S.: Rheumatic fever in the tropics. Am. Heart J. 63: 18, 1962.

10. Rodríguez, H. F., Anaya, C., Piñero, B., and Carreras, R.: Incidence of heart disease in Puerto Rico: Analysis of 2000 autopsies. Presented at the 59th Annual Meeting of the Puerto Rico Medical Association, San Juan. November 13-17, 1962.

11. Plough, I. C.: The nutritional status of seven rural population groups in Puerto Rico. Presented at the 59th Annual Meeting of the Puerto Rico Medical Association, San Juan, November 13-17, 1962.

12. Bloor, H. R.: The determination of cholesterol in blood. J. Biol. Chem. 21: 227, 1916.

## SERUM GLUTAMIC OXALACETIC TRANSAMINASE IN ACUTE TETANUS

A. A. CINTRON-RIVERA, M.D., WILLIAM F. BERNART, M.D.  
JOSEFINA ACOSTA MATIENZO, M.S. & GLADYS SANCHEZ, B.S., M.T.

In the past seven years, numerous reports have appeared in the medical literature concerning the value of enzyme determinations in various clinical and experimental conditions. Some of these enzymes, like the transaminases have been well evaluated, and standardized, therefore, they are performed almost as a routine in the diagnostic work-up of certain illness, particularly those affecting the transaminase rich tissues, such as the heart, liver, central nervous system and skeletal system<sup>1-5</sup> Since we have found no reports of serum glutamic oxalacetic transaminase (SGOT) values in generalized tetanus, it was thought worthwhile to undertake this study. No significant elevations of serum lactic dehydrogenase or serum glutamic pyruvic transaminase were encountered in the patients studied.

### METHODS AND MATERIAL

Observations on nine patients with generalized tetanus are included in this report. The patient's age varied from 13 to 54 years. The diagnosis of tetanus was made from the history and the presenting physical findings. They were treated according to the program of management outlined by Díaz-Rivera and associates.<sup>6</sup> Ten cubic centimeters of blood were collected during the fasting state, allowed to clot and the serum separated very carefully to prevent hemolysis. Serum oxaloacetic transaminase levels were determined by the method of Karmen et al.<sup>7</sup> The determinations were performed approximately every other day. The normal mean value of SGOT in our laboratories is 19.5 units with a range of 11.2 to 33.5 units. Other laboratory studies were performed to rule out associated myocardial or hepatic disease. Spinal fluid determinations were not performed.

As shown in Table No. 1, SGOT values were moderately elevated in all cases. In only two cases, were values obtained on the first day of clinical illness. Unfortunately, in the cases with the highest values, levels were not obtained in the initial periods, as these patients did not present themselves for treatment at the onset of their disease. In the six patients who survived, normal SGOT levels were found approximately 2 to 3 weeks after the onset. It is apparent from the information obtained that the initial

---

From the Department of Medicine and the Clinical Research Laboratory, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

## Results:

Table I  
SGOT LEVELS IN TETANUS

Days of Illness	Case No.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 — 2	70	74						
3 — 4	51				64	58		
5 — 6	*	*		154	135	110	86	104
7 — 8			136	109	112	70	64	51
9 — 10			156	82	74	53	45	—
11 — 12			136	70	44	—	62	47
13 — 14			116	74	—	42	—	—
15 — 16			96	50	30	70	32	—
17 — 18			76	—	—	31	—	—
19 — 20			—	30	—	—	22	32
21 — 22			66	—	24	27	—	—
23 — 24			—	27	—	—	—	—
25 — 26			—	—	—	—	—	19
27 — 28			30	25	—	15	—	—

value is of no prognostic significance, since in the two cases who expired soon after admission, the SGOT values were only twice the upper limits of normal. There appeared to be some correlation between the SGOT level and the presence or absence of generalized spasmodic convulsions as seen in case No. 9 (Fig. 1).

## DISCUSSION

The cause of the moderate elevation of the SGOT in the acute phase of generalized tetanus is not completely understood. In the absence of injury to the heart, liver, skeletal muscle and kidney, no significant elevations of SGOT have been reported.<sup>1</sup> Could this elevation be secondary to central nervous system damage and necrosis? Very careful pathological studies of the central nervous system by Baker<sup>8</sup> in twelve human cases revealed that partial chromatolysis of the nerve cells begins about the third day of the illness. The myelin sheaths become pale and swollen approximately on the sixth day. Diffuse and focal areas of demyelination are found throughout the brain. These changes are relatively slight and in death occurring before the fifth day, they may be overlooked by the pathologist. No large areas of necrotic nervous tissue are found. Other workers<sup>9, 10</sup> have not found significant lesions. Hyperemia and petechiae may be present, with occasional chromatolysis of the anterior horn cells and the motor cranial nuclei.

\* Died

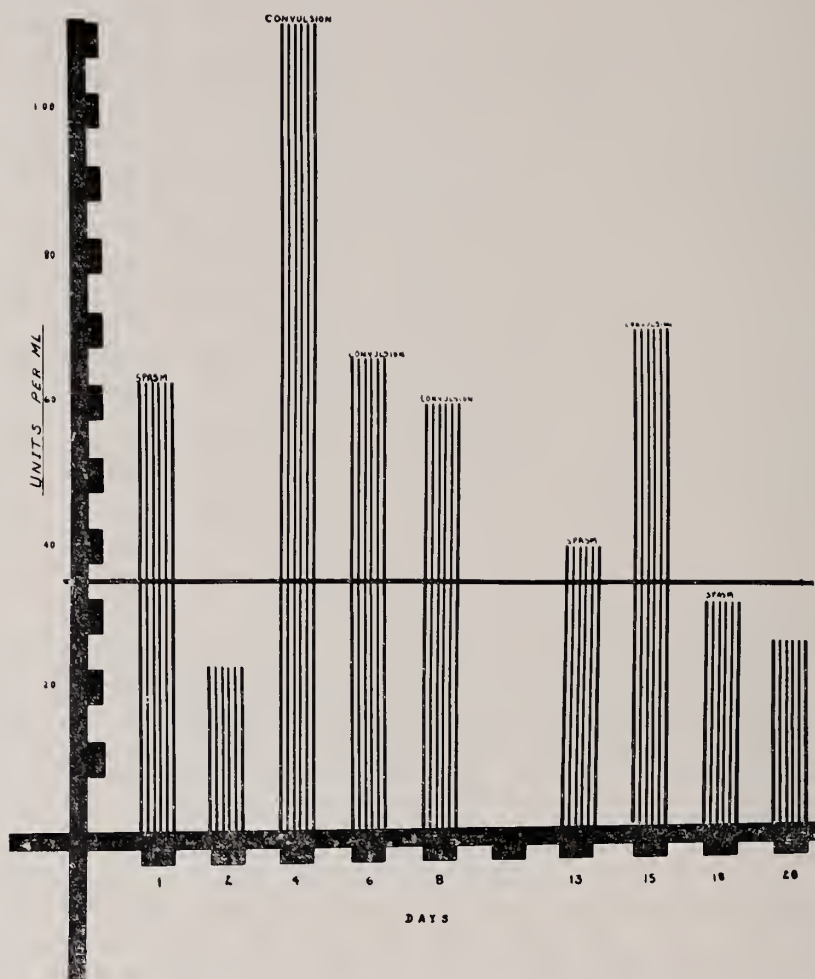


Fig. I. Relation between SGOT levels and presence or absence of spasms and convulsions in case No. 9.

Apparently there is a blood-brain barrier to the passage of transaminase from the central nervous system into the venous blood. Green et.al.<sup>11</sup> found only slight elevations in the cerebrospinal-fluid transaminase in a group of patients with cerebral infarctions. In all cases the SGOT remained within normal limits. In contrast, Chinsky and Sherry found spinal fluid transaminase values in six patients twenty-four hours after cerebrovascular accidents to be within normal limits.<sup>3</sup> The experimental production of large cerebral infarctions in dogs<sup>12</sup> resulted in mean increases of about 73% in the spinal fluid SGOT with a serum rise of only 11% above normal. It was felt that inactivation of the transaminase in the serum plus the factor of dilution might be respon-



sible for these apparent discrepancies. LaDue,<sup>13</sup> however, feels that an actual blood-brain barrier does exist to the passage of transaminase from the central nervous system into the venous system.

It appears, then, that the elevated SGOT values in tetanus are probably not related to necrosis within the central nervous system. The question of serum dilution, inactivation, and probable partial blood-brain barrier along with the lack of pathological evidence of widespread nervous tissue necrosis excludes the central nervous system as a significant source of SGOT in tetanus. Unfortunately, cerebro-spinal fluid values were not determined in our cases.

Myocardial muscle necrosis does not occur in uncomplicated generalized tetanus. Microscopically, there is no evidence of cellular destruction. Electrocardiographic abnormalities as reported by García-Palmieri and Ramírez<sup>14</sup> in fourteen cases of generalized tetanus were present in some of the cases. They included prolongation of the QT intervals and elevation of the ST segments. These were transient in nature. There was no evidence of myocardial infarction, either clinically or electrocardiographically. They suggest that perhaps biochemical abnormalities produced by the tetanus toxin may be responsible for these changes. Electrocardiograms obtained in two of our cases were within normal limits. Therefore, myocardial necrosis does not explain the elevated SGOT values.

Hepatic insufficiency is not characteristic of tetanus. There are no necrotic lesions in the liver. In our small series, except for a ++ Hanger in 48 hours in two of the cases, the Hanger flocculation test, serum bilirubin, thymol turbidity and bromsulfalein tests were negative. There was no clinical or laboratory data pointing to active pathology in the liver.

Skeletal muscle is also a rich source of transaminase.<sup>15</sup> Necrosis of muscle tissue, by a variety of physical, chemical or pathological agents has been reported by numerous investigators.<sup>1,3,16</sup> Moderate elevations, perhaps to 100 units, have occurred following surgical procedures, such as thoracotomy. Gangrene, saddle embolus, compound fractures are associated within slight elevations. Tetanus is not usually accompanied by skeletal muscle necrosis. Microscopically, the skeletal muscle may appear normal. Hemorrhage from small vessels damaged by the constant spasms and convulsions may occur. At times, but not often, the muscle may rupture. In these cases obvious necrosis will result. This complication was not seen clinically in our patients.

The constant state of contraction of some muscle groups, or tetanospasm, with the superimposed generalized con-

vulsive seizures certainly increases the metabolism of these tissues. However, increased metabolism, as in extreme muscular exercise, is not associated with elevated SGOT values.<sup>17</sup>

Moderate elevations of the SGOT are found in several neurological conditions. Siekert and Fleisher<sup>1</sup> found approximately 200 to 300 per cent elevations in some cases of progressive muscular dystrophy and polymyositis. Of interest was one actively convulsing patient with disseminated lupus erythematosus with normal SGOT levels. Patients with lesions of nerve roots or peripheral nerves showed no elevations. Among those with normal values were patients with myasthenia gravis and amyotrophic lateral sclerosis. No cases of generalized tetanus were included. In several cases of acute dermatomyositis, high levels, some elevated to about 900 units, were observed. They concluded that normal values are seen in degenerative diseases of the nervous system, but that primary muscular diseases demonstrate definite elevations.

From this small study we can only speculate as to the role of the tetanus toxin itself in the production of elevated SGOT levels. Does the toxin act directly upon the skeletal muscle, producing alterations in the permeability of the muscle cell, with the liberation of intracellular transaminase? If this is the mechanism, then the route taken by the toxin must be determined. If the blood and lymphatics carry the toxin to the central nervous system, as proposed by Abel et.al.<sup>18,19</sup> then the toxin could easily perfuse all the tissues and alter cellular permeability and release transaminase. If this occurs, the SGOT elevation may be derived from any of the transaminase rich tissues, excluding probably the brain. However, if the theory of Meyer and Ransom<sup>20</sup> is believed, then these speculations are incorrect. Recent work by Wright et.al.<sup>21</sup> strengthens their theory, which states, that the tetanus toxin acts centrally to produce the spasmodic contractions, reaching the central nervous system via the regional nerve trunks, and then spreading cephalad along the neural pathways in the spinal cord. No significant amounts of the toxin are carried in the blood stream, according to this theory. The actual mechanism by which the toxin alters the central nervous system to produce tetanospasm has recently been reviewed,<sup>22</sup> and will not be discussed here.

In the present series tracheotomy was performed soon after admission in five patients. Although some skeletal muscle necrosis must have occurred during the procedure, there was no significant change in the SGOT values. In two cases the SGOT was actually lower the day following the procedure.

From our result it is evident that the initial SGOT values are of no prognostic value. In two cases (Table I) initial values

of approximately 70 units were followed by death within twenty-four hours. On the other hand, levels above 100 units were seen early in the disease in two survivors. Normal values were obtained approximately two to three weeks after the onset of tetanus in all of the survivors. At that time there was no clinical evidence of tetanospasm. As already indicated, there appears to be a rough correlation between the SGOT levels and the intensity of the spasms. On days when the patients were actively convulsing, somewhat higher values were obtained.

Although the source of the moderate SGOT elevations in generalized tetanus has not been definitely established, skeletal muscle is probably the major contributor. The sustained tetanospasm combined with the violent, intermittent, tetanic convulsions probably causes mild, but diffuse skeletal muscle necrosis. Of course, alterations in the permeability of the cell wall from the local action of the tetanus toxin cannot be excluded. Perhaps further enzymatic studies will clarify both the mechanism of action of the toxin and the source of the elevated SGOT in tetanus.

#### SUMMARY

SGOT levels have been found to be elevated in 9 cases of generalized tetanus. Although the source of the moderate SGOT elevations in generalized tetanus has not been definitely established, skeletal muscle probably is the major contributor. The sustained tetanospasm combined with the violent, intermittent, tetanic convulsions probably causes mild, but diffuse skeletal muscle damage and necrosis. Alterations in the permeability of the cell wall from the local action of the tetanus toxin cannot be excluded. Further enzymatic studies clarify both the mechanism of action of the toxin and the source for the elevated SGOT levels in generalized tetanus.

#### RESUMEN

Se describe en esta comunicación el aumento en la actividad de la transaminasa glutámico-oxalacética del suero en nueve enfermos con tétanos generalizado. A pesar de no comprobarse exactamente el origen de dicho aumento, es muy probable que los músculos estriados sean la fuente principal de dicha elevación. El tetanismo sostenido, además de las convulsiones tetánicas violentas e intermitentes, probablemente resultan en un ligero pero difuso daño necrótico a los músculos esqueléticos. No se puede excluir como factor primario o secundario, una alteración en la permeabilidad de la membrana celular causada por la acción local de la toxina producida por el tétanos. Estudios enzimáticos adicionales

les podrían aclarar el mecanismo de acción de la tetanotoxina y el origen de los niveles elevados en el suero de la transaminasa glutámico-oxalacética en el tétanos generalizado.

## REFERENCES

1. Mason, J. H., and Wroblewski, R., Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in experimental and disease states, *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 99, 245, 1957.
2. Nydick, I. Wroblewski, F., and LaDue, J., Evidence for increased serum oxalacetic transaminase activity following graded myocardial infarction in dogs, *Circulation* 12:245, 1957.
3. Chinsky, M., and Sherry, S., Serum transaminase as a diagnostic aid, *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 99:556, 1957.
4. Siekert, R. G., and Fleisher, G. A., Serum glutamic oxalacetic transaminase in certain neurologic and neuromuscular diseases, *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 31:459, 1956.
5. Wacker, W. E. C., Rosenthal, M., Snodgrass, P. J., and Amador E., A triad for the diagnosis of pulmonary embolism and infarction, *J.A.M.A.* 178:8, 1961.
6. Díaz-Rivera, R. R., Ramírez, E., Pons, E. R., Jr., and Torregrosa, M. V., Management of tetanus: effect of penicillin on clostridium tetani in vivo, *J.A.M.A.* 147: 1635, 1951.
7. Karmen, A., Wroblewski, F., and La Due, J. S., Transaminase activity in human blood, *J. Clin. Invest.*, 34:126, 1955.
8. Baker, A. B., The central nervous system in tetanus, *J. Neuropath. & Exper. Neurol.*, 1:394, 1942.
9. Karsner, H. T., Human pathology, 8th Ed., J. P. Lippincott Co., Philadelphia, 1955.
10. Brain, W. R., Diseases of the nervous system, 4th Ed., Oxford University Press, London, 1951.
11. Green, J. B., O'Doherty, D.S., Oldewurtel, B.S., and Forster, F.M., Cerebrospinal-fluid transaminase concentrations in clinical cerebral infarctions, *New Eng. J. Med.*, 256:220, 1957.
12. Wakim, K. G., and Fleisher, G. A., The effect of experimental cerebral infarction on transaminase activity in serum, cerebrospinal fluid and infarcted tissue, *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 31:391, 1956.
13. LaDue, J. and Wroblewski, F., The significance of the serum glutamic oxalacetic transaminase activity following acute myocardial infarction, *Circulation* 11:871, 1955.
14. García Palmieri, M.R., and Ramírez, R., The electrocardiogram in tetanus, *Am. Heart J.*, 53:809, 1957.
15. Awapapa, J. and Seale, B., Distribution of transaminase in rat organs, *J. Biol. Chem.*, 194:497, 1952.
16. Merrill, J. M., Lemley-Stone, J. Grace, J. T., Jr., and Mennely, G. R., Recent clinical experience with serum aminopherase (Transaminase) determinations, *J.A.M.A.*, 160:1454, 1956.
17. Chinsky, M. Shmagranoff, G. L., and Sherry, S., Serum transaminase activity, *J. Lab. & Clin. Med.*, 47:108, 1956.
18. Abel, S. S., Evans, E. A., Hampil, B., and Lee, F. C., Researches on tetanus, II, *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 56:84, 1935.



19. Abel, J. J., Firor, W., and Chalian, W., Researches on Tetanus, Bull. Johns Hosp., 63:373, 1938.
20. Meyer, H., and Ransom, F., Untersuchungen uber den tetanus, Arch. Exper. Path. u. Pharmacol, 49:369, 1903.
21. Wright, E. A., Morgan, R. S., and Wright, G. P., The site of action of the toxin, Proc. Staff Meet. Mayo Clinic, 32:143, 1957.

## POLYMYOSITIS WITH PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS

FRANCISCO RAMOS-MORALES, M.D.\* and JOSE PEREYO, M.D.\*\*

Overlapping clinical features may occur in polymyositis (dermatomyositis) and progressive systemic sclerosis (scleroderma). In polymyositis the brunt of the clinical manifestations results from the pathologic process of degeneration of the skeletal muscle fibers and inflammation within and around the muscular cells. In progressive systemic sclerosis the most frequent and prominent clinical manifestations occur in the skin with swelling and sclerosis of the collagenous tissue, leading to induration and atrophy of the integument. In polymyositis the skin may be affected, while in progressive system sclerosis the skeletal muscles may be involved by the pathologic process. Classically in progressive systemic sclerosis the distal portions of the extremities are more often and severely affected while in dermatomyositis the musculo-integumentary changes are more prominent in the proximal ends of the limbs. It must be emphasized that though clinical characterization of both diseases have developed mainly from observations of the musculo-cutaneous systems it has been shown that in both conditions, but far more often in progressive systemic sclerosis, many internal organs may be affected by the basic physiopathological process. The case reported here illustrates a chronic disease with multiple system involvement and clinical features of polymyositis and progressive systemic sclerosis.

### SUMMARY CASE REPORT

A 45 year old white female, was admitted to the University Hospital on April 27, 1961. Her chief complaint was generalized weakness of five years duration. She had been in good health until five years prior to admission when she began to experience weakness of the legs and easy fatigability. The weakness gradually increased in severity and involved the neck and arms. Two years prior to admission she was unable to lift her head nor to talk for over several minutes because her muscles became tired. Since about that time she had noticed progressive wasting of the muscles, specially of the shoulder and hip girdles, weight loss of 20 lbs., and inability to stand up without support. She also de-

---

\* From the Department of Medicine, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

\*\* Supported in part by Training Grant No. 2A-5104, National Institute of Health.

veloped excessive perspiration, especially of the palms and soles, even in cold weather. The skin of the face gradually became tighter, with a painless, reddish discoloration of the nose and cheeks not affected by sunlight, which gradually improved without treatment. Several months before admission she noticed swelling of the face in the mornings, continuous swelling of the ankles and occasionally of the hands. She denied the presence of chest pain or orthopnea, but had had a chronic minimally productive cough and dyspnea on exertion since about the onset of the present illness. Pain or discoloration of the hands on exposure to cold, dysphagia and gastrointestinal symptoms were not present.

She was the mother of five children, had had normal menses until one year prior to admission when menstruations became scanty, irregular and disappeared six months later. The past and family histories were unremarkable. During the last five years she had had multiple extractions of carious teeth.

On admission the physical examination revealed a small, thin female weighting 78 lbs., and appearing much older than her stated age. The head was drooping forward and marked atrophy of the muscles of the cervical region was evident (Figs. 1 and 2). The temperature was 97°C; pulse rate, 92 per minute; respirations, 24 per minute; blood pressure, 100 mm of mercury systolic and 60 diastolic. The skin of the face was tight, dry and presented erythema of the nasal and malar areas. The skin over the shoulder and hip girdles and over the chest appeared dry and moderately tight. An immature cataract was present in the left eye. The fundi were normal. The chest presented marked kyphosis with moderately increased anteroposterior diameter. Only one tooth was present in the mouth. The lungs were hyperresonant with decreased intensity of the breath sounds. The heart rhythm was regular and no murmurs were present. The liver was felt 1 cm. below the right costal margin in the mid clavicular line and the upper border was percussed in the sixth intercostal space. Pelvic examination was normal. There was generalized atrophy of the muscles, specially of the pelvic girdle, the quadriceps femori, shoulder girdle and neck. Winging of the scapulae was not present. There was limitation to extension of the elbow joints at about 165 degrees because of early contracture. Mild clubbing of the fingers was evident. Reflexes were normal and there were neither fasciculations nor myotonic responses.

Laboratory examinations revealed a hemoglobin of 14.5 gms. %, hematocrit of 52%, red blood cell count of 5.5 millions per cubic millimeter, white blood cell count of 13,200, with a differential of 66% neutrophils, 2% bands, 30% lymphocytes and 2% eosinophils. The mean corpuscular volume was 95 cubic micra; mean



Fig. 1: The patient's attitude while sitting. She held her head in position with the left hand.

Fig. 2: Lateral view with the patient standing, demonstrating the fallen forward head, the muscular atrophy and the kyphosis.

corpuscular hemoglobin, 26 micro-micrograms; and the mean corpuscular hemoglobin concentration was 27%. The bone marrow examination was normal. Urinalysis repeatedly revealed 4+ albumin and a specific gravity of 1.009. Stools were negative for occult blood, ova and parasites. The fasting blood sugar was 115 milligrams %; blood urea nitrogen, 13 milligrams %; carbon dioxide combining power, 31 milliequivalents per liter; chlorides, 99 meq/L; potassium, 5 meq/L; and sodium, 135 meq/L. The serum albumin was 3.4 grams %; globulins, 2.9 grams %; and the alkaline phosphatase showed 21 King Armstrong units. Phenolsulfonphthalein excretion was 9% in 15 minutes, 14% in 30 minutes and 8.5% in 120 minutes. Serum creatinine was 0.77 milligrams %; serum phosphorous, 5 milligrams %; calcium, 9.1 milligrams %, and bromsulphalein test revealed 5% retention in 45 minutes. L. E. cell preparations were negative on three occasions. The total serum cholesterol was 300 milligrams % with 68% esters. Radioactive iodine uptake was 35% in 24 hours and the neostigmine test for myasthenia gravis was negative. EKG revealed prominent pulmonary P waves and right axis deviation.

Chest x-ray revealed pulmonary emphysema, moderately to marked pulmonary fibrosis, reticular appearance in the bases, plate-like atelectasis in the left base and emphysematous bulla at right apex (Fig. 3). Chamber analysis of the heart revealed a prominent outflow tract of the right ventricle and possibly enlarged left ventricle. Barium swallow with fluoroscopy showed



moderate delay in the emptying time of the esophagus with minimal narrowing at the distal esophagus as well as minimal degree of dilatation throughout the distal portion (Fig. 4).



Fig. 3: X-rays of the chest showing pulmonary emphysema and fibrosis, cardiac enlargement and dilated pulmonary artery.

Biopsies of the skin over the gastrocnemius and deltoid muscles demonstrated marked thinning and atrophy of the epithelium. The dermis disclosed increased fibrosis and a well-defined diminution of the appendages, specially of the sweat glands (Fig. 5). Microscopic examination of the deltoid and gastrocnemius muscles revealed areas of pale staining muscle fibers which had lost their cross striations, and increased replacement by fibro-connective tissue. Other areas showed interstitial fatty infiltration, while others, fragmentation and degeneration of muscle fibers accompanied by proliferation of sarcolemmal nuclei (Fig. 6).

Electromyography of the deltoid, opponens pollicis, abductor pollicis and abductor digiti quinti showed decreased voltage and



Fig. 4: Esophagogram demonstrating esophageal dilatation and terminal constriction.

duration of activity and increased frequency. No fasciculations were seen.

The patient refused to use a neck brace because she felt insecure when walking. The edema disappeared, she felt better, became uncooperative and returned home on May 27, 1961. A relative informed us that in September, 1962 she developed abdominal pains with bloody stools and died at home without medical assistance.

#### DISCUSSION

Connective tissue diseases quite often present protean clinical manifestations with great variations in the number and sequence of organs affected, as well as in the magnitude of involvement of these organs. Clinical characterizations of disease patterns are quite useful in the process of recognition of diseases but frequently, when dealing with families of diseases of obscure origin,

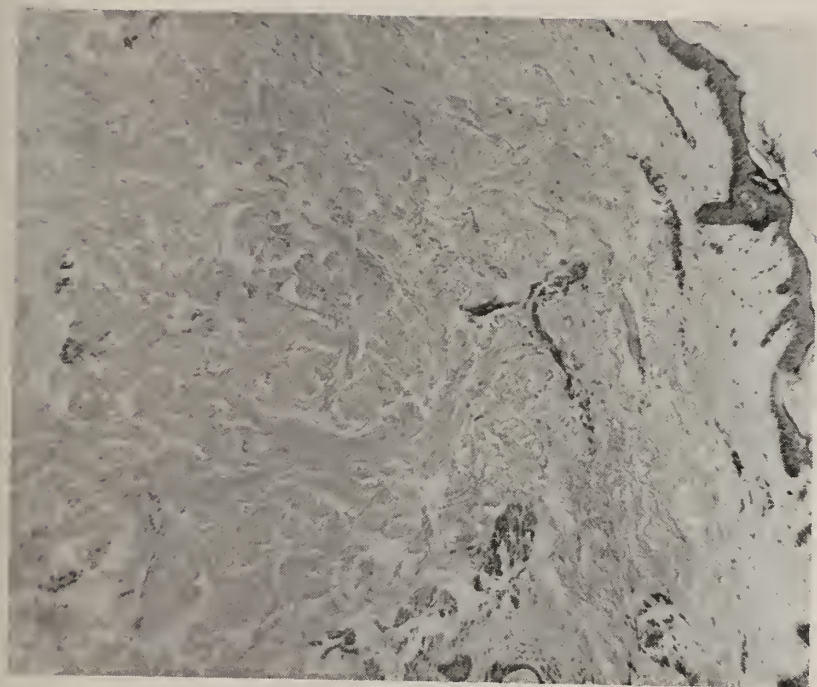


Fig. 5: Photomicrograph of the skin revealing atrophy of the epidermis and fibrosis in the dermis.

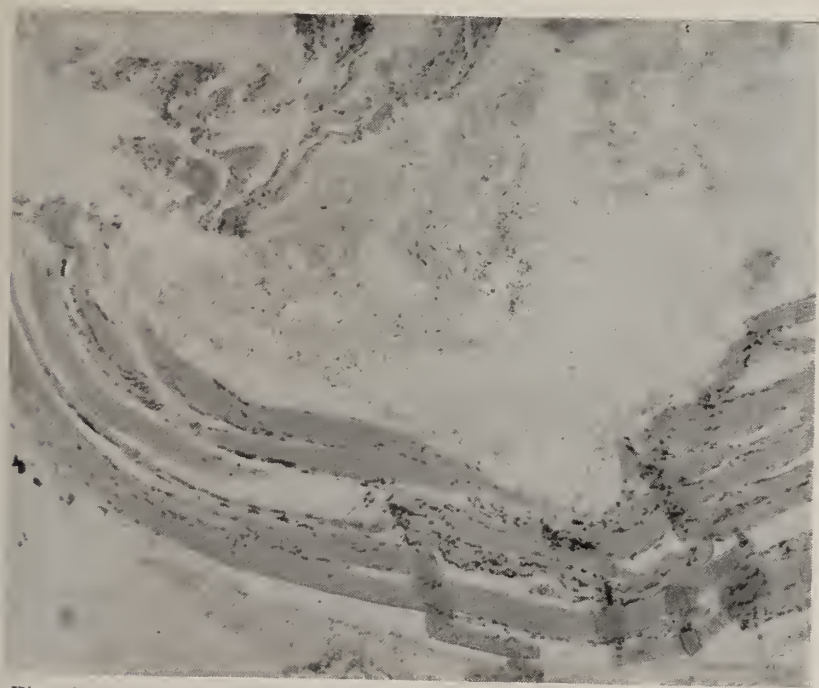


Fig. 6: Photomicrograph of deltoid muscle showing degeneration of the striated muscle fibers and proliferation of sarcolimmal nuclei.

there are not enough words to cover the spectrum of variability of apparently similar pathologic processes. Thus, in common practice, the standard medical nomenclature for connective tissue disorders is not adequate to describe the clinical variants, and commonly in a given case we speak of manifestations suggestive of more than one syndrome.

The above case could be called a clinical hybrid of polymyositis and progressive systemic sclerosis, all depending whether the observer prefers to focus his attention mainly on the external features of the case or to the internal ones. Perhaps to a less or more critical observer the case could be disposed with a diagnosis of undifferentiated collagen disease.

Proximal muscular weakness is the most characteristic clinical manifestation of polymyositis. The disease occurs most often in females at any age but is more frequent during the fifth and sixth decades. The course is variable, at times acute and rapidly progressive as often seen in children or in adults when the disease is associated with malignant tumors.<sup>1,3</sup> A slow insidious onset and course characterizes the chronic cases, which may become a formidable diagnostic problem during the early symptomatic stage of weakness. As the disease progresses muscular atrophy appears affecting mainly the proximal muscles of the extremities and neck. At this stage of atrophy and contractures the disease can be confused with muscular dystrophies. Muscle pains and tenderness are generally seen in the acute forms of dermatomyositis usually accompanying the cutaneous changes which are present in 65% of the cases. The typical cutaneous manifestations consist of edema and erythema in the upper region of thorax, proximal portions of the upper limbs and face. Other cutaneous manifestations include erythematous plaques, sclerodermatous thickening, pigmentations and Raynaud's phenomenon.<sup>4,5</sup> The visceral manifestations of polymyositis are rare, but have been sporadically reported in the esophagus, heart, lungs, kidneys and intestines.<sup>4</sup>

Many of the usual features present in polymyositis (dermatomyositis) are present in the patient described. The most impressive feature of the case was a "drooped head", which moved following the dictates of the force of gravity. Literally, the patient had to hold her head with her hands. There was marked atrophy of both flexor and extensor muscles of the neck. The generalized muscular atrophy was more prominent in the proximal muscles of the extremities. All activities involving these groups of muscles were markedly impaired, but the activities associated with the solitary use of the hands were fairly normal. The electromyographic changes, though not specific, were as those encountered



associated with polymyositis.<sup>7</sup> The histological appearance of the muscles revealed the usual features of the chronic disease.

Progressive systemic sclerosis (scleroderma) has been described as a disease in which early changes usually appear in the skin of the hands or feet and less commonly in the face and neck.<sup>5,8,9,10</sup> The disease occurs most often in middle aged women. A gradual onset and mild course characterized by arthralgias or arthritis, myalgia, variable skin eruptions and malaise is common. About half of the patients develop weakness and increased fatigability, and muscular atrophy is frequent.<sup>8</sup> Other common clinical manifestations are heightened perspiration, specially of the palms and soles, hardening of the skin, mask-like facies, diffuse cutaneous hyperpigmentation or shifting of pigment into hyperpigmented and depigmented areas, ankyloses, pains in the muscles, atrophy of the gums and alveoli, decay and loss of teeth, diffuse alopecia and edema. The onset and course of the constitutional symptoms are highly variable, though weight loss is common during periods of activity of the disease. Involvement of internal viscerae often occurs sometime during the course of the illness, at times preceding skin manifestations. Gastrointestinal tract involvement was reported in 97% of a series of 31 patients.<sup>10</sup> Any area from the esophagus to the colon may be involved.

Pulmonary involvement is common in scleroderma. The pulmonary fibrosis may produce pulmonary hypertension with chronic pulmonary heart disease.<sup>11</sup> Besides, other cardiac abnormalities as myocarditis, and pericardial effusion have been described.<sup>12,13</sup> Renal lesions are not unusual, leading at times to insufficiency.<sup>14</sup> Death in the chronic cases usually is associated with infection or with pulmonary, cardiac or renal complications.

Our patient presented pulmonary fibrosis which lead to chronic pulmonary heart disease, manifested by right ventricular hypertrophy and dilatation of the pulmonary artery. If the patient had not had the muscular incapacity she probably would have presented symptoms of cardio-pulmonary insufficiency during effort. There was esophageal involvement as evidenced by the radiographic study. The renal function, measured with the PSP excretion, was impaired. The marked proteinuria and the elevated serum cholesterol are compatible with a nephrotic syndrome. The marked perspiration, the loss of teeth, and the sclerodermatous changes of the skin were as those described in progressive systemic sclerosis.

The immediate cause of death remains a moot question as the information available is fragmentary. Whether steroids could have altered the evolution of this chronic disease remains subject

to speculation. Had she been on steroids the final episode with blood in the stools could have been attributed to a complication of therapy.

#### SUMMARY

An unusual case of polymyositis with multiple systemic sclerosis is presented. The patient revealed marked muscular atrophy of the neck and shoulder and pelvic girdles. The skin was sclerodermatous. The esophagus, lungs, heart and kidneys were involved by the same process.

#### RESUMEN

Se presenta un caso poco común de poliomiiositis con esclerosis sistémica múltiple. La enferma tenía una marcada atrofia muscular del cuello, hombros y caderas. Existían cambios esclerodermatosos de la piel. El esófago, los pulmones, corazón y riñones estaban afectados por el mismo proceso patológico.

#### REFERENCES

1. Roberts, H. M. and Brunsting, L. A.: Dermatomyositis in childhood, *Postgrad. Med.* 16:396, 1954.
2. Williams, R. C.: Dermatomyositis and malignancy: A Review of the literature, *Ann. Int. Med.*, 50: 1174, 1959.
3. Arundell, F. D., Wilkinson, R. D. and Haserick, J. R.: Dermatomyositis and malignant neoplasm in adults, *Arch. Dermat.*, 82:772, 1960.
4. Pearson, C. M.: Polymyositis and dermatomyositis, *Bull. Rheumat. Dis.* 12:269, 1962.
5. Cecil, R. L. and Loeb, R. F.: A textbook of Medicine, Tenth Edition, pg. 465, W. B. Saunders & Co., Philadelphia and London, 1959.
6. Donoghue, F. D., Winkelmann, R. K. and Moersch, H. J.: Esophageal defects in dermatomyositis, *Ann. Otol. Rhino. Laryng.* 69:1139, 1960.
7. Pearson, C. M. and Rose, A. S.: Myositis, *Proc. Assoc. Res. Nerv. & Ment. Dis.* 38:422, 1960.
8. Butler, J. J.: Scleroderma, *Gen. Pract.* 12:103, 1955.
9. Beigelman, P. M., Goldner, F., Bayless, T. B.: Progressive systemic sclerosis, *New England J. of Med.*, 249:45, 1953.
10. Piper, W. N. and Helwig, E. B.: Progressive systemic sclerosis, *Arch. Derm. and Syph.* 72:535, 1955.
11. Opie, L. H.: The pulmonary manifestations of generalized scleroderma, *Dis. of Chest.* 28:665, 1955.
12. Bauer, G. E.: Scleroderma with heart failure, *Australas. Ann. Med.*, 4:149, 1955.
13. Meltzer, J. I.: Pericardial effusion in generalized scleroderma, *Am. J. Med.*, 20:638, 1956.
14. Levine, R. J. and Boshell, B. R.: Renal involvement in progressive systemic sclerosis (Scleroderma), *Ann. Int. Med.* 52:517, 1960.

## **EDITORIAL**

### **EL IMPACTO DE LA ESCUELA DE MEDICINA EN NUESTRA PRACTICA MEDICA**

En el 1923 la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico surgió del Instituto de Medicina Tropical. Esta escuela abrió sus puertas a la investigación médica orientada hacia el estudio de las enfermedades tropicales. Reconocidos investigadores de diferentes partes del mundo colaboraron e inspiraron con sus enseñanzas muchos de los médicos de nuestra generación.

Muchos de los clínicos, especialistas e investigadores de valor que tenemos hoy en Puerto Rico fueron formados, por lo menos en parte, en el ambiente de curiosidad y reto intelectual provisto por la escuela. La Escuela de Medicina Tropical le ha dado un nombre a Puerto Rico. Su boletín médico "The Puerto Rico Journal of Public Health and Tropical Medicine" ha contenido un sinnúmero de trabajos de investigación básica y clínica de alto valor científico, los cuales son citados en todo el mundo. Esta institución extendió las fronteras de nuestra isla hasta el mundo médico.

En el 1950 la Escuela de Medicina Tropical se convirtió en núcleo alrededor del cual la Escuela de Medicina y Escuela de Medicina Tropical de Puerto Rico fue organizada con la nueva responsabilidad de preparar médicos. Esta escuela ya ha graduado 394 doctores en medicina. Ha seguido la orientación americana de educación médica. En el 1954, antes de graduarse su primera clase, fue reconocida por el Consejo de Educación Médica y Hospitales y por la Asociación de Colegios Médicos Americanos.

Graduados de esta escuela están practicando en nuestro medio ambiente como médicos generalistas o como especialistas. Algunos han servido con distinción como internos y residentes en nuestros hospitales y los del exterior. Otros han servido en el Ejército, la Armada y la Fuerza Aérea. Algunos de ellos se han entrenado en investigación científica y ya podemos encontrar algunos de sus trabajos publicados en revistas médicas reconocidas. Otros ya son miembros activos de la facultad de enseñanza de la Escuela de Medicina.

Nuestros graduados han tenido una educación redondeada y se les ha enseñado con énfasis los problemas médicos de Puerto Rico en el deseo de estimular a buscar una solución a los mismos. Algunos de los programas médicos importantes que se llevan a cabo en la comunidad puertorriqueña hoy día están dirigidos o cuentan con la colaboración de graduados de nuestra escuela. Estos médicos están conscientes de nuestros patrones culturales, nuestras dificultades, nuestra estructura sicológica y nuestras necesidades básicas.

Aunque la escuela ha tenido un impacto significativo en nuestra práctica médica al graduar médicos bien entrenados no podemos pasar por alto que también prepara tecnólogos médicos, enfermeras especializadas, maestros en ciencias sanitarias, maestros en salud pública y medicina preventiva, bioestadísticos, tecnólogos en medicina física y rehabilitación y que también ofrece la enseñanza en ciencias básicas para los estudiantes de la Escuela de Cirugía Dental. Cada departamento clínico en el Hospital Universitario tiene un programa de residencia aprobado para entrenamiento postgraduado en todas las especialidades y subespecialidades reconocidas en la medicina.

Desde hace dos años la escuela ha comenzado cursillos para los médicos generalistas de Puerto Rico. Estos cursillos se hacen con la intención de ayudar en la educación continua de los médicos que practican en nuestra isla en un esfuerzo de mantenerlos al día con el crecimiento continuo de los conocimientos médicos. Se le da énfasis especial a los problemas médicos que más frecuentemente se encuentra nuestro médico generalista en sus actividades profesionales diarias. Estos cursos se han dado con éxito y se planea continuarlos por lo menos una vez al año.

El impacto de nuestra escuela en nuestro ambiente no se puede medir exclusivamente a base del número de médicos graduados, ni de profesionales educados en disciplinas relacionadas, ni en el número de residentes y especialistas entrenados, ni en el número de cursos dados o el número de papeles científicos publicados. El impacto mayor de nuestra escuela reside en crear un ambiente intelectual que estimule y propicie el desarrollo y crecimiento médico profesional y que contribuya a mantener los niveles más altos de la práctica de la medicina y profesiones afines en la comunidad. La escuela ayuda a nuestros médicos a mantenerse al día con el rápido progreso del conocimiento médico y a mantener las actitudes, hábitos y principios éticos esenciales a una buena práctica de la medicina. Todo esto ya ha resultado en un mejor servicio al paciente puertorriqueño.

Mario R. García-Palmieri, M.D.



**to replace  
the iron  
reserves  
they**

**DRAIN AWAY**

# LIVITAMIN<sup>®</sup>

**the hematinic with built-in nutritional support**

Most women of menstrual age and many growing children may need LIVITAMIN because these groups often deplete their iron reserves. Unless replaced, such depletion may in time lead to iron-deficiency anemia.

LIVITAMIN provides iron that is well absorbed with minimal gastric upset and constipation. LIVITAMIN also gives integrated nutritional support . . . an important but often overlooked aspect of iron deficiency.

LIVITAMIN Capsules will prove a blessing to your taste-fussy patients.

**Formula:** Each pink capsule contains:

Desiccated Liver . . . . .	150 mg.
Ferrous Fumarate . . . . .	100 mg.
(Equivalent to 33 mg. elemental iron)	
Ascorbic Acid . . . . .	100 mg.
Thiamine Mononitrate . . . . .	3 mg.
Riboflavin . . . . .	3 mg.
Nicotinamide (Niacinamide) . . . . .	10 mg.
Pyridoxine Hydrochloride . . . . .	3 mg.
Calcium Pantothenate . . . . .	2 mg.
Cobalamin . . . . .	5 mcg.

**Supplied:**

Capsules: Bottles of 100, 500, 1000. Liquid: 8-oz. bottles, pints, gallons. Also available as LIVITAMIN WITH INTRINSIC FACTOR: Bottle of 100 capsules.

*write for literature and detailed dosage information*

**The S. E. Massengill Company**

Bristol, Tennessee

• New York

• Kansas City

• San Francisco





**CORTESIA DE**

**UPJOHN**

**INTER-AMERICAN**

**CORPORATION**

**Ave. Luis Muñoz Rivera #998**

**Teléfonos: 766-3058 - 766-1280**

**Río Piedras, Puerto Rico**



# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.





# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

PRINCETON UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

16 MAY 1963

VOL. 55

ABRIL. 1963

No. 4

EL MANEJO MODERNO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ..... 151  
*Ramón M. Suárez, M.D., Santurce, P. R.*

INCIDENCE OF HEART DISEASE IN PUERTO RICO: ANALYSIS OF  
2,000 AUTOPSIES ..... 161  
*Héctor F. Rodríguez, M.D., Cándido Anaya, M.D., Reinaldo Carre-  
ras, M.D., Rafael Blasini, M.D. and Edwin Rivera, M.D., Ponce, P. R.*

ETIOLOGIA, PATOGENIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA  
ENFERMEDAD ATROSCLEROTICA DEL CORAZON ..... 171  
*Victor Malagón, M.D., Santurce, P. R.*

EDITORIAL  
Muertes por fuadin ..... 186  
*R. Menéndez-Corrada, M.D.*

APUNTES PARA LA HISTORIA DE LA MEDICINA EN PUERTO RICO 190  
*Oscar Costa Mandry, M.D., Río Piedras, P. R.*

SECCION DE RESUMENES ..... 195

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 0111, Santurce 20, Puerto Rico, Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

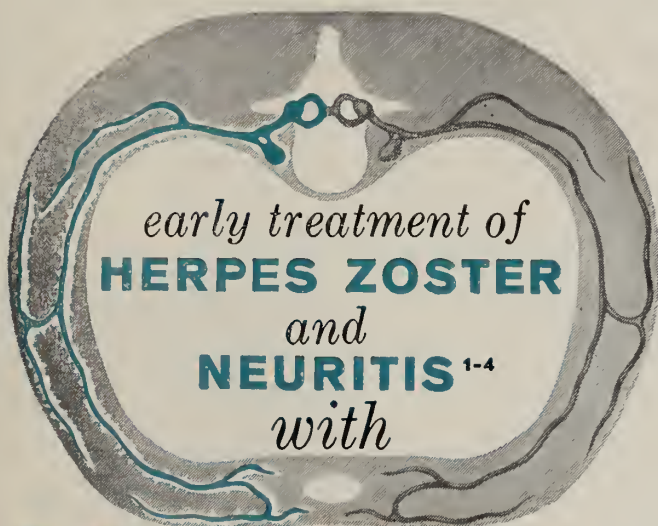
j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



# PROTAMIDE<sup>®</sup>

## provides rapid relief

Relief of inflammatory radicular pain, including herpes zoster, is prompt when Protamide is administered early<sup>1-4</sup> in the course of the disease. More important, recovery usually follows in three to six days, with prompt response even in ophthalmic herpes zoster.<sup>5</sup>

Published studies suggest that Protamide acts as a direct suppressant of neuritis due to acute inflammation of the nerve root. In such disorders, the response to early treatment with Protamide is sufficient to be diagnostic in inflammatory neuritis.<sup>3,4</sup>

Protamide—an exclusive denatured colloidal enzyme preparation, virtually safe and painless—not foreign protein therapy. One ampul I.M. daily for 2 to 5 days usually relieves pain completely in patients treated early.

**SUPPLIED:** boxes of 10 ampuls (1.3 cc.). For detailed information, refer to FDR, page 731, or write to our Medical Department.

References: 1. Baker, A. G.: Penn. Med. J. 63:697 (May) 1960. 2. Smith, R. T.: New York Med. (Aug. 20) 1952, pp. 16-19. 3. Smith, R. T.: Med. Clin. N. Amer. (Mar.) 1957. 4. Lehrer, H. W.; Lehrer, H. G., and Lehrer, D. R.: Northw. Med. (Nov.) 1955. 5. Sforzolini, G. S.: Arch. Ophthalmol. 62:381 (Sept.) 1959.

*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan



Cuando las reacciones inflamatorias  
tisulares demoran el proceso curativo...

# QUIMORAL<sup>®</sup>

(Nueva enzima antiinflamatoria para uso oral)

## ACORTA EL TIEMPO DE CURACIÓN

porque:

**DOMINA** la inflamación  
**REDUCE** el edema  
**AMINORA** el dolor

**QUIMORAL** es absorbido por la vía intestinal y actúa por la rápida *vía sistémica*:  
(1) combatiendo las reacciones inflamatorias de los tejidos, (2) acelerando la reabsorción de sangre y linfa extravasadas, (3) restableciendo la circulación local.

**INDICACIONES:** procesos inflamatorios, edemas, hematomas; en traumas, afecciones respiratorias, dermatopatías, flebitis, tromboflebitis; en cirugía, obstetricia y ginecología, oftalmología, otorrinolaringología, urología, cirugía dental, etc.

**DOSIS:** 2 tabletas 4 veces al día. Dosis de sostén: 1 tableta 4 veces al día.

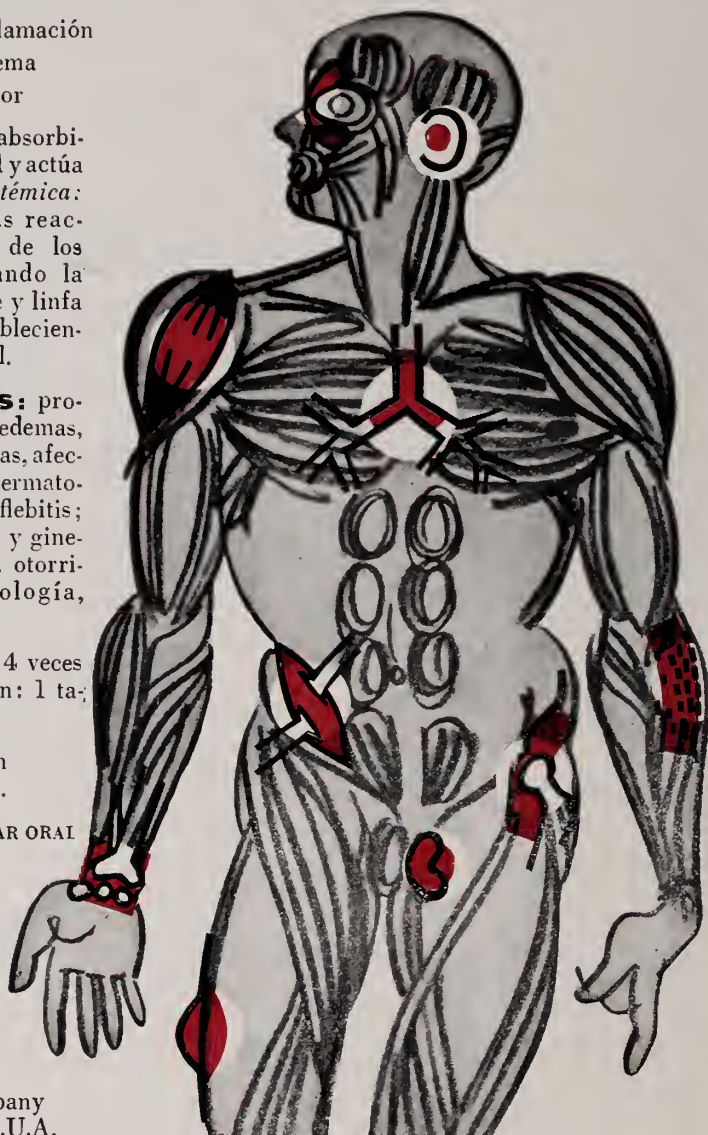
*Rp.* — QUIMORAL,\* en frascos de 32 tabletas.

\*En Chile y México: QUIMAR ORAL

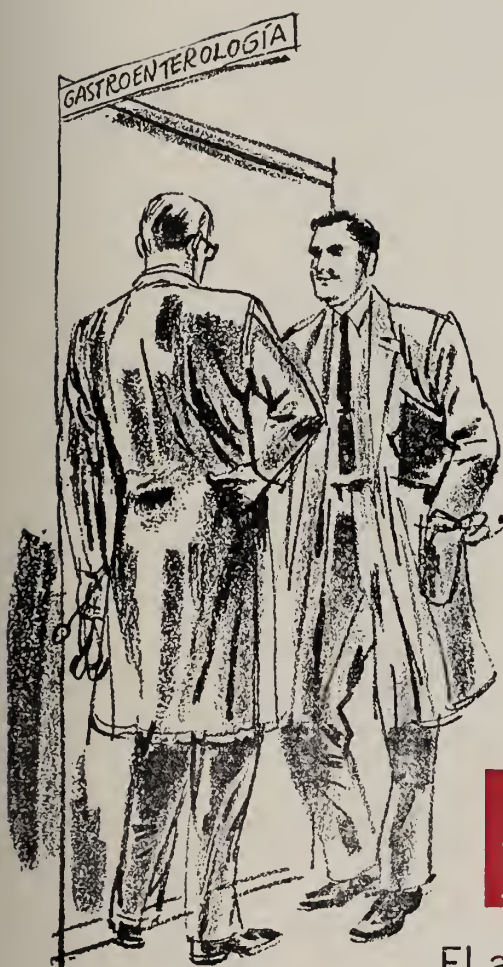


**ARMOUR**

Pharmaceutical Company  
Kankakee, Illinois, E.U.A.







# MAALOX\*

RORER

## El antiácido por excelencia

“Yo, por lo general, receto MAALOX Rorer. Es el antiácido por excelencia; no provoca estreñimiento, tiene sabor agradable y los pacientes lo toman con gusto”.

**MAALOX**, eficaz antiácido a base de gel de hidróxido de magnesio-aluminio.

**Presentación:** Suspensión, en frascos de 177 cc. y 355 cc.,

Tabletas de 0.4 gm. (MAALOX No. 1) en frascos de 50 y 100 tabletas.

Tabletas de 0.8 gm. (MAALOX No. 2) en frascos de 50 tabletas.



**WILLIAM H. RORER, INC.,**

Philadelphia 44, Pa., E.U.A. • Químicos farmacéuticos desde 1910

\*Marca registrada

# ALDOMET<sup>®</sup>

TRADEMARK  
(METHYLDOPA)



*A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.



TURN THE PAGE TO SEE WHAT CORDRAN™ CAN DO





... AFTER SEVEN DAYS' THERAPY



#### Case Report:

First photograph taken November 10, 1960—

Chronic eczematous dermatitis of several months' duration. Therapy started November 14—

Cordran cream t.i.d. following cool saline compresses.

Second photograph taken November 21, 1960—

Completely cleared in only seven days.

new topical corticosteroid

# CORDRAN™

provides effective antipruritic  
and anti-inflammatory activity

Among the advantages:

- high effectiveness in low concentration
- specific topical action
- no evidence of systemic absorption with **ten to twenty** times the usual dosage

... and to combat infection

# CORDRAN-N™

Cordran-N combines Cordran and the wide-spectrum antibiotic neomycin. It is particularly useful in dermatoses complicated by potential or actual skin infections.

**Product Description:** Cordran and Cordran-N are available in **both** a vanishing cream and a hydrophilic ointment base. All forms are **supplied** in 7.5 and 15-Gm. tubes.

Each Gm. of Cordran cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran**.

Each Gm. of Cordran-N cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran** and 5 mg. neomycin sulfate (equivalent to 3.5 mg. neomycin base).

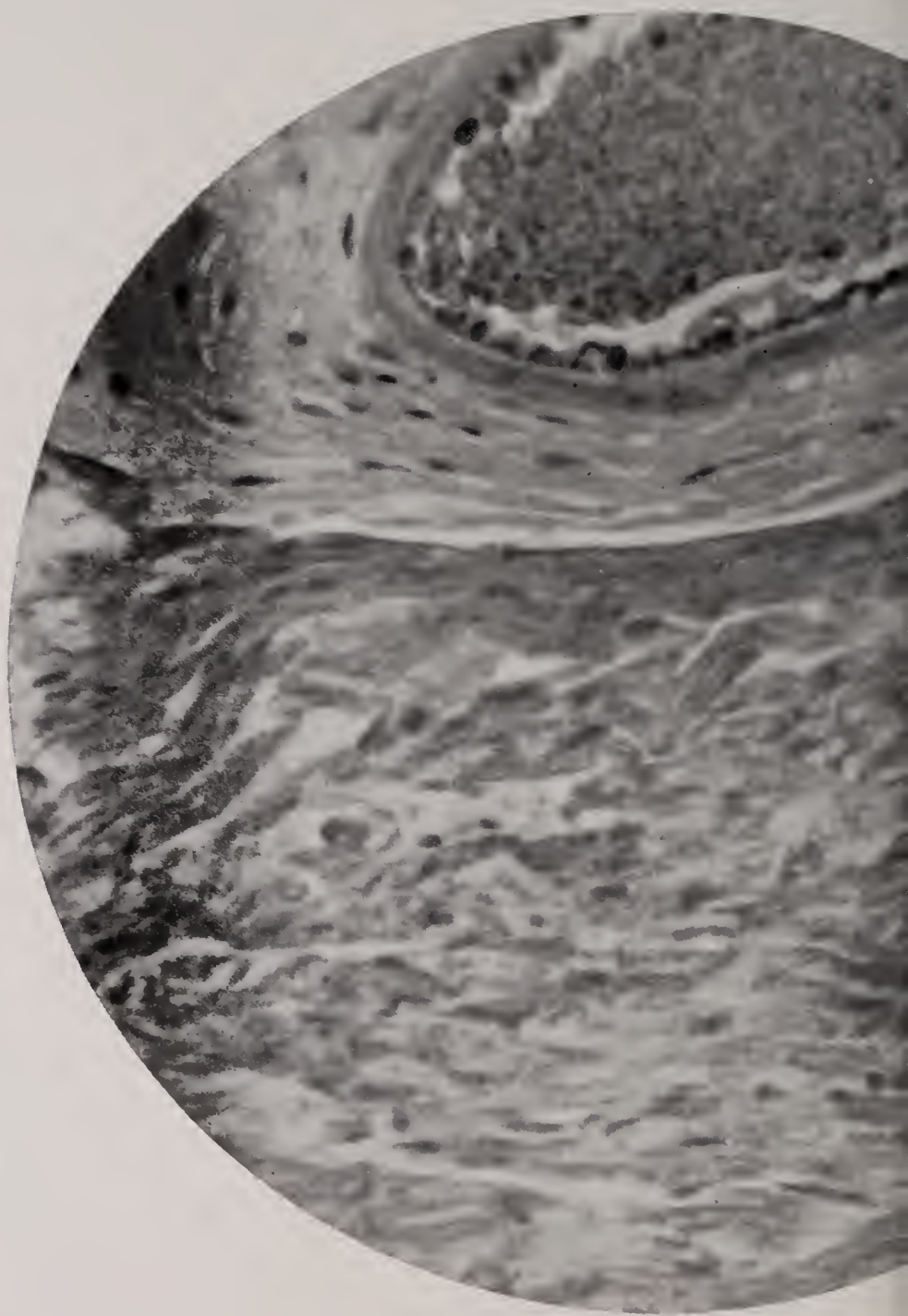
Cordran™ (flurandrenolone, Lilly)

Cordran™-N (flurandrenolone with neomycin sulfate, Lilly)

This is a reminder advertisement. For adequate information **for use, please** consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, **Indiana**.



**Geigy**



# Persantin<sup>®</sup>

brand of  
dipyridamole

**Two  
independent  
pharmacologic  
actions**

**to improve  
performance  
of the  
hypoxic heart**

## Increased O<sub>2</sub> delivery

The ability of Persantin to increase O<sub>2</sub> delivery to the heart is independent of its direct metabolic action. Results of world-wide studies demonstrate that Persantin, in therapeutic dosage, improves coronary blood flow selectively. Persantin also increases coronary sinus O<sub>2</sub> saturation and enhances collateral coronary circulation.

## Improved O<sub>2</sub> utilization

Nearly a score of published reports now describe the direct action of Persantin on the myocardial cell to improve the efficiency of oxygen utilization. This direct metabolic effect provides:

- a. increased yield of energy-rich phosphates, which may help the hypoxic heart to function more efficiently and normally;
- b. increased strength of contraction (positive inotropic effect), potentially valuable for patients in cardiac failure.

**Side Effects:** Side effects are minimal and transient, and have rarely required cessation of treatment. Instances of headache, dizziness, nausea, flushing, weakness, syncope, and mild gastrointestinal distress have been noted. In the rare instances when side reactions have been persistent or intolerable, withdrawal of medication has been followed by prompt cessation of undesirable symptoms.

**Precautions:** Since large doses of Persantin can produce peripheral vasodilation, the drug should be used cautiously in hypotensive patients.

**Contraindications:** No specific contraindications are known. However, Persantin is not recommended in the acute phase of myocardial infarction since blood pressure is markedly labile and the possible hazards of Persantin therapy are not fully evaluated under these conditions.

Oxygen to the heart

**Availability:** Persantin<sup>®</sup>, brand of dipyridamole, available as round, orange, sugar-coated tablets of 25 mg., in bottles of 100 and 1000. Under license from Boehringer Ingelheim G.m.b.H.

Photomicrograph  
of myocardial section



Geigy Pharmaceuticals  
Division of  
Geigy Chemical Corporation  
Ardsley, New York

# Adrenosem<sup>®\*</sup>

SALICYLATE  
(Brand of carbazochrome salicylate)

Adrenosem is well **established** in surgery! Its nine-year clinical record **in surgery** is supported by numerous published papers.<sup>1,2-7</sup>

The nonsurgical **use of Adrenosem** is expanding rapidly. The ability of **Adrenosem** to maintain the integrity of capillaries **makes it** most useful in checking troublesome **oozing bleeding**, especially bleeding from inaccessible **regions**.

Epistaxis, for example, **usually** responds promptly to Adrenosem! **Peele<sup>1</sup> reported** on 18 consecutive patients bleeding from **Kiesselbach's** area on the nasal septum:

"When a small **vessel at Kiesselbach's** area was the site of **hemorrhage**, the bleeding usually stopped, and **without any** recurrence, about 30 minutes after the **first injection** of Adrenosem. The results were **dramatic**."

\*U. S. Pat. Nos. 2,581,850; 2,506,294

**Dosage and Administration:** In epistaxis and other nonsurgical uses: In presence of active bleeding, 1 or 2 cc. (5 to 10 mg.) I.M. followed by maintenance dosage of 1 to 10 mg. (avg. 2.5 mg.) t.i.d. orally.

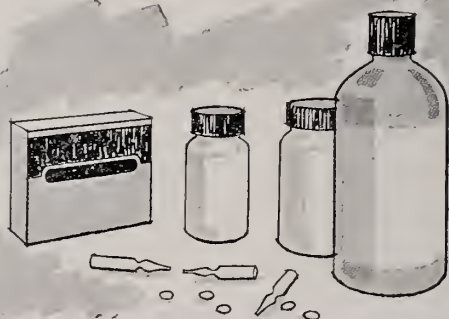
**Available:** For I.M. injection only as Ampuls of 5 mg. (1 cc.) and 10 mg. (2 cc.). For oral administration as Syrup 2.5 mg./5 cc. (1 tsp.) and Tablets of 1 and 2.5 mg.

In the same paper,<sup>1</sup> Peele also reported that:

"In cases of hemorrhage from the nasal cavity, regardless of the bleeding site . . . the use of this drug (Adrenosem) virtually obviates the use of anterior or posterior nasal packing or cautery in any form."

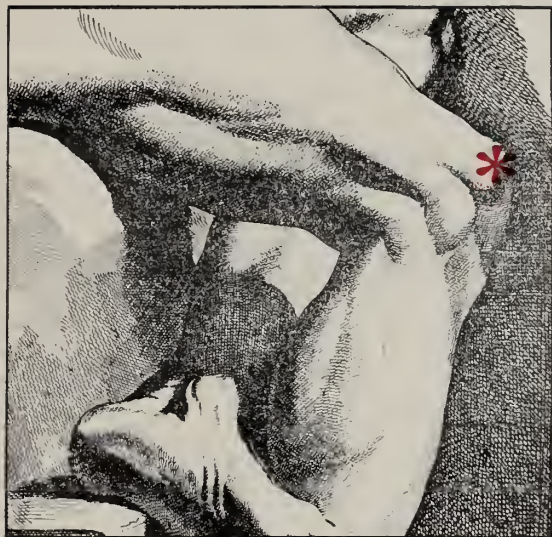
Adrenosem has been used with success to control many other bleeding conditions<sup>1,3,5,8,9</sup> such as, gastrointestinal bleeding, threatened abortion, capillary hemorrhage during anticoagulant or X-ray therapy, ecchymosis, purpuras, ulcerative colitis, and in certain types of metrorrhagia and menorrhagia.

Adrenosem has an outstanding safety record! Over 20 million doses have been administered during the past nine years. *There are no contraindications to Adrenosem at recommended dosages.*



*Physicians should consult detailed literature or package insert before prescribing Adrenosem. Information is available from your Massengill Representative or by writing direct.*





to restore useful  
function in  
the arthritic patient

# Celestone\*

(BETAMETHASONE)

the  
number

**1**

corticosteroid  
in all three  
basic  
requirements

efficacy • tolerance • economy

Packaging:  
Bottles of 30, 100, 1000.  
Tablets of 0.6 mg. each.



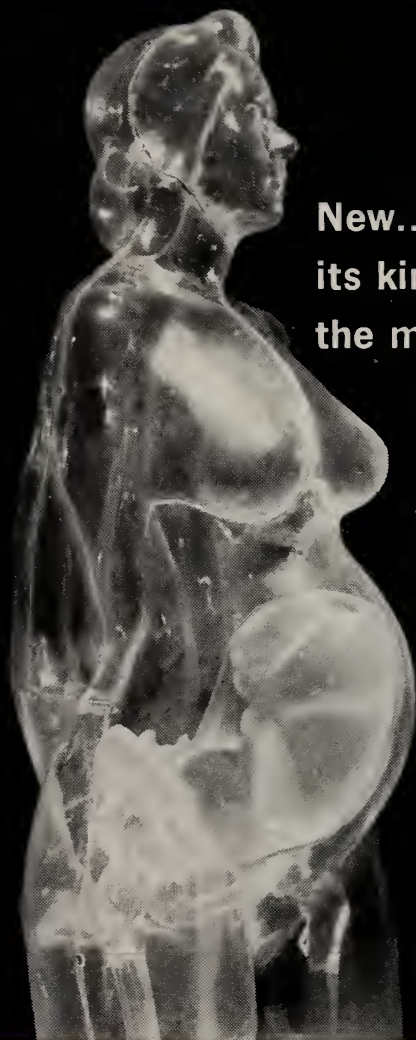
SCHERING CORPORATION U.S.A.



PARA LA TERAPEUTICA TOPICA DE LAS DERMATOSIS  
PIOGENAS, INFLAMATORIAS Y PRURITICAS

# ***HUMACORT Ungüento***

PARKE-DAVIS



New...the first prenatal of  
its kind designed for both  
the mother and the fetus.

FILMTAB TRADE MARKS  
**Pramet**

(Prenatal supplemental with  
controlled-release iron, Abbott)

Photographed  
at the Museum  
of Science and Industry  
in Chicago, Illinois,  
U.S.A.

## A once-a-day formula with controlled-release iron

Supplies broad nutritional support *virtually free from gastric irritation*  
for the mother . . . antianemia protection for both mother and infant.

One Filmtab daily provides:

Ferrous Sulfate, Dried  
(Controlled-Release)..... 200 mg.  
[Equivalent to: Ferrous  
Sulfate, U.S.P., 300 mg.;  
Iron... 60 mg.]  
Pyridoxine HCl (B<sub>6</sub>)..... 5 mg.\*\*  
Ascorbic Acid (C)..... 100 mg.  
Cobalamin (B<sub>12</sub>)..... 3 mcg.  
Calcium Carbonate,  
U.S.P..... 625 mg.  
[Calcium... 250 mg.]

MDR\*

4

3 1/3

1/6

MDR\*  
Vitamin A (4000 units)..... 1.2 mg. 1  
Vitamin D (400 units)..... 10 mcg. 1  
Thiamine Mononitrate (B<sub>1</sub>)..... 3 mg. 3  
Riboflavin (B<sub>2</sub>)..... 2 mg. 1 2/3  
Nicotinamide..... 10 mg. 1  
Calcium Pantothenate..... 1 mg.†  
Iodine (as calcium iodate)..... 0.1 mg. 1  
Copper (as chloride)..... 0.15 mg.

\*MDR—Minimum Daily Requirement for Pregnancy.

\*\*MDR not established.

†Supplemental need in human nutrition not established.



ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.



# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

VOL. 55

ABRIL, 1963

NO. 4

## EL MANEJO MODERNO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL\*

RAMON M. SUAREZ, M.D.

*Santurce, P. R.*

Basándose en cálculos matemáticos y estudios estadísticos de varios millones de personas, el doctor L. A. Lew, Presidente del Comité de Mortalidad de la Sociedad Americana de Actuarios, sugiere que la presión sistólica normal se calcule dividiendo la edad por tres y añadiéndole 111 y la diastólica sumándole 68 a la edad dividida por cinco.

Nosotros hemos considerado como hipertensión arterial toda presión sistólica persistente sobre 150 mm. y diastólica sobre 90 mm. de Hg. En niños hasta los 10 años de edad la tensión sistólica normal varía entre 90 y 100 mm. y la diastólica entre 60 y 70 mm. En un estudio de más de 19,000 niños en aparente buen estado de salud sólo en tres ocasiones se encontró una tensión diastólica de más de 90 mm. de Hg. Un 5% de las mujeres grávidas presenta hipertensión arterial y durante el parto la tensión arterial sube de 10 a 20 mm.

La hipertensión arterial se divide en dos grandes grupos. La primaria, idiopática, esencial o hereditaria, que representa hoy día un 90% de todos los casos, pero que va disminuyendo según se progresa en los estudios e investigaciones de las posibles causas y otro grupo de hipertensiones secundarias o corregibles.

Antes de someter el enfermo a las molestias, los peligros y los gastos de un largo tratamiento antipresor deberemos estar bien seguros de que no se trata de un caso de hipertensión secundaria.

Podríamos subdividir las hipertensiones secundarias en cuatro grandes grupos: las de origen o etiología renal, las debidas a tumores o hiperplasia de las suprarrenales, las producidas por coartación de la aorta y las provocadas por lesiones intracraneanas expansibles.

Entre las enfermedades renales asociadas a hipertensión están la glomerulonefritis aguda y crónica, la pielonefritis uni o bilateral, la enfermedad poliquística del riñón, la obstrucción uni-

\* Presentada en el Segundo Curso Postgraduado para Médicos Generalistas de la Escuela de Medicina celebrado en agosto, 1962.

lateral o coartación de la arteria renal, la nefritis por radiación, la toxemia del embarazo y la amiloidosis renal.

Entre las enfermedades sistémicas que pueden por repercusión renal manifestar hipertensión arterial están la poliarteritis nudosa, las arteritides necrotizantes, el lupus eritematoso difusado, la escleroderma y la glomeruloesclerosis diabética.

Las enfermedades de las glándulas suprarrenales que se acompañan por hipertensión son tres: el feocromocitoma, el síndrome de Cushing y el aldosteronismo primario.

El riñón es uno de los órganos más vulnerables cualquiera que sea el tipo de hipertensión. La única excepción es la coartación de la aorta. En esa anomalía congénita rara vez sufre daño alguno el riñón. Factores neurogénicos, renales y suprarrenales juegan papel en todos los casos de hipertensión, llevando finalmente a la infección.

Los órganos más comúnmente afectados por la hipertensión son el cerebro, el corazón, los riñones y los ojos. La nocturia es el síntoma precoz de la complicación renal.

Además de un buen historial clínico y de cuidadosa exploración física, todo paciente hipertenso debe sufrir un examen del fondo del ojo. La presión arterial debe tomarse en ambos brazos estando el enfermo de pie y acostado y también en ambas piernas.

Los siguientes exámenes de laboratorio deben hacerse rutinariamente: el hemograma, urinalisis, eritrosedimentación y determinaciones de urea, glucosa y colesterol sanguíneos. En los hipertensos jóvenes incluimos de rutina determinaciones de sodio, potasio y  $\text{CO}_2$  en la sangre y un pielograma descendente.

### **El Feocromocitoma**

Se deben sospechar estos tumores de las células cromafinas de la médula suprarrenal en pacientes jóvenes de menos de 25 años de edad que presentan hipertensión permanente o las crisis episódicas clásicas de hipertensión acompañadas por sensación de calor que contrasta con la palidez y frío de las extremidades, signos de hipermetabolismo, tales como temblores, taquicardia, sudoración profusa y pérdida de peso, trastornos en la gluco-regulación que puede manifestarse como diabetes franca o simplemente con una curva anormal de hiperglicemia. De un 5 a un 25% de los feocromocitomas presenta el síndrome neurocutáneo de Von Recklinghausen y frecuentemente exhiben respuestas anormales a la anestesia, al cigarrillo y a los agentes gangliobloqueadores.

El colapso espontáneo, post-operatorio u obstétrico es a veces el accidente revelador del feocromocitoma.

El diagnóstico se establece con la prueba de la Regitina en

casos de hipertensión permanente y con la determinación urinaria de las catecolaminas. La eliminación urinaria de ácido vanilil-mandélico (un metabolito de las catecolaminas) deberá ser mayor de 300 microgramos en 24 horas.

Al practicar esta prueba en el laboratorio deberemos asegurarnos antes que el enfermo no haya ingerido café, guineos o vainilla por 24 horas antes, pues esas tres sustancias darían reacciones falsas positivas. Lo mismo podríamos decir de las tetraciclinas. El guineo contiene tanto catecolaminas como serotonina.

El tumor puede a veces localizarse por medio del retroneumoperitoneo en combinación con el pielograma descendente, pero el procedimiento no está exento del riesgo.

### **Aldosteronismo Primario**

Se debe sospechar el aldosteronismo primario cuando en presencia de hipertensión arterial encontramos una orina alcalina de gravedad específica baja, hipocalcemia, hipopotasemia, hipernatremia y a veces alcalosis hipoclorémica. Además de la hipertensión el enfermo presenta lasitud, debilidad muscular con parálisis periódica, tetania, dolores de cabeza, poliuria y polidipsia. El edema brilla por su ausencia.

No se sabe mucho de la fisiopatología de la aldosterona, pero se cree que está íntimamente relacionada con el mecanismo renina-angiotensina del riñón.

El diagnóstico se establece por la determinación de la cantidad de aldosterona en la sangre y la orina. Técnica que está actualmente al alcance sólo de laboratorios especializados. En algunos casos se puede localizar el adenoma por medio del retroneumoperitoneo.

El diagnóstico diferencial entre el aldosteronismo primario y la hipertensión esencial es relativamente fácil. Se administra al paciente 1 gm. diario de Spironolactona (aldactona) durante 3 días. En el primer caso, aldosteronismo primario, el nivel de potasio sérico aumenta considerablemente, lo que no ocurre en la hipertensión esencial.

El tratamiento es quirúrgico. En el 90% de los adultos se encuentra un adenoma de la suprarrenal. En los niños y jóvenes donde la hipertensión es más seria predomina una hiperplasia de la glándula.

### **Síndrome de Cushing**

Se sospecha el síndrome de Cushing cuando encontramos en el enfermo obeso, la cara redonda, la piel delicada, el "buffalo hump" las estrias violáceas, el hirsutismo, la osteoporosis, la policitemia y diabetes mellitus.

## Coartación de la Arteria Renal

Las lesiones oclusivas de la arteria renal, que pueden ser congénitas o adquiridas son causa no muy raras de hipertensión arterial. Se encuentra casi siempre en personas jóvenes antes de los 30, o en personas de más de 50 años de edad. Su diagnóstico requiere investigaciones especiales que incluyen pielograma intravenoso y ascendente, angiograma renal, renograma con hipurán radiactivo, la prueba de Howard con la modificación de Rappaport, la inyección de aire en la región presacral, etc. En algunos casos de oclusión unilateral de la arteria renal puede oírse un "bruit" al auscultarse sobre el área de la arteria afectada con el paciente acostado boca abajo mucho mejor que sentado.

El tratamiento quirúrgico de las anomalías circulatorias unilaterales del riñón tiene éxito en la mayoría de los enfermos jóvenes, pero fracasa a menudo en los viejos.

## Hipertensión Esencial

Habiendo excluido las hipertensiones secundarias, ¿qué vamos a hacer con las hipertensiones llamadas esenciales, primarias o idiopáticas?, ¿se deben tratar todos los hipertensos o solamente algunos de ellos? Creemos que la inmensa mayoría de los hipertensos necesitan alguna forma de tratamiento, pero algunos no necesitan tratamiento y en otros el tratamiento pudiera resultar peor que la enfermedad.

Todos hemos visto al enfermo que llega con una tensión arterial elevadísima que desaparece espontáneamente en pocas horas o después de haber dormido bajo el efecto de algún barbitúrico. Es la **presión basal** la única que debe importar al médico.

La terapia de la hipertensión arterial por medio de drogas ha quedado firmemente establecida. La química ha, prácticamente, desplazado a la cirugía. La simpatectomía y la esplanenicectomía química están hoy al alcance de cualquier médico. La cirugía, sin embargo, no ha perdido actualidad. Perdió un gran número de esplanenicectomías, pero ha ganado muchos casos de cirugía vascular en lesiones unilaterales del riñón.

## Métodos Generales

Todo enfermo hipertenso necesita no menos de ocho horas de sueño al día y si es posible 15 o 20 minutos de siesta al medio día.

Al inicio de cualquier tratamiento administramos algún barbitúrico o meprobamatos (nosotros preferimos los primeros) durante 3 ó 4 semanas. Tratamos de reducir el peso a todo paciente obeso a base de dieta baja en calorías y en sal. De acuerdo con Friend



el peso ideal para el hombre que mide 5 pies es de 115 libras y se le añade 5 libras por cada pulgada más de estatura. En la mujer es de 105 libras añadiéndole también 5 libras por cada pulgada adicional de estatura. Aunque en la práctica casi nunca llegamos a ese peso ideal las cifras mencionadas nos sirven de útil referencia.

Prohibimos el uso de tabaco siempre que la total abstinencia no provoque tensiones y ansiedad en el enfermo y prohibimos también los ejercicios físicos exagerados, pero recomendamos ejercicios suaves o moderados, entre los cuales el caminar es probablemente el mejor.

### **Drogas**

Las drogas antihipertensivas pueden dividirse en 6 clases:

1. Reserpina y sus derivados
2. Diuréticos tiazidas
3. Inhibidores del simpático
4. Agentes ganglio-bloqueadores
5. Veratrum y sus alcaloides
6. Hildralazina (Apresolina)

Las tres primeras son las más comúnmente usadas hoy día y las tres últimas se han ido gradualmente descartando.

### **Reserpina y sus derivados**

A pesar de que se afirma que algunos derivados de la Reserpina producen menos efectos tranquilizantes y mejor tolerancia que otros, la verdad es que desde el punto de vista práctico, da igual que se use la *Rauwolfia* cruda que la Reserpina pura.

Entre los derivados de la Reserpina (Serpasil) están la Deserpina, la Rescinamina y la Syringopina. Aunque estas drogas tienen relativamente poco efecto hipotensivo son las que menos efectos colaterales pueden producir.

La Reserpina libera la serotonina del cerebro actuando especialmente sobre el hipotálamo y reduce las catecolaminas de los tejidos del corazón, de ciertas áreas del cerebro, de las paredes arteriales y de las terminaciones de los nervios periféricos. De ese modo interfiere con la transmisión de los impulsos a través del sistema simpático.

La droga tiene, por lo tanto, un efecto sedante definitivo y un suave y moderado efecto hipotensivo. La dosis inicial es de 0.25 mg. dos o tres veces al día. A la semana se reduce a 0.10 mg.

dos o tres veces al día. Luego se puede continuar indefinidamente con dosis de sólo 0.10 mg. al día.

Porque reduce las catecolaminas en el músculo cardíaco, se debe usar muy cautelosamente en casos de insuficiencia ventricular congestiva.

La Reserpina o Serpasil produce a menudo taponamiento nasal, aumenta el apetito, el peso y la acidez gástrica. Su uso prolongado y en dosis grandes ha producido ginecomastia, pérdida de eyaculación en el hombre, lactancia en la mujer, erupciones en la piel, Parkinsonismo y otras actividades extrapiramidales. La complicación más seria y peligrosa es la depresión nerviosa o mental que puede llevar al suicidio. Se debe suspender el uso de la Reserpina tan pronto el enfermo tiene sueños desagradables o pesadillas o los más ligeros signos de depresión mental. Para evitar crisis hipotensivas durante la anestesia general, se debe omitir el uso de la Reserpina por una semana antes de la intervención quirúrgica.

La Reserpina es la droga de elección en el tratamiento de las crisis hipertensivas. En esos casos se administra intramuscularmente en dosis de 2.5 a 5.0 mg. que se puede repetir cada 8 horas si fuese necesario. Al mismo tiempo es aconsejable la administración de alcalinos para neutralizar la hiperacidez gástrica provocada por la droga.

### Diuréticos Tiazidas

Las nuevas drogas natriuréticas o saluréticas tiazidas han resultado ser no solo diuréticos eficaces, sino también agentes hipotensivos útiles sobre todo cuando se usan en combinación con otras drogas hipotensivas. La Clorotiazida (DIURIL) fue la primera de estas drogas introducidas al mercado. Hoy contamos con no menos de 12, entre las cuales están las hidroclorotiazidas: el Hidrodiuril, el Esidrix y la Orética, la Flumetazida (ADEMOL), la Hidroflumetazida (NATURETIN), la Diclorhidroflumetazida (NAQUA). Además, existen la Clortalidona (HYGROTON) y la Politiazida (RENESE). Se dice que algunas de estas preparaciones farmacéuticas tienen menos efecto hipocalémico que otras, pero la verdad es que desde el punto de vista terapéutico son todas prácticamente iguales.

Aunque se desconoce en su totalidad el mecanismo farmacológico de las tiazidas se sabe que su efecto hipotensivo está ligado a su efecto natriurético y a su acción sobre las paredes arteriales.

El buen uso de estas drogas ha hecho menos imperativa la restricción rígida de la sal en la dieta.

La dosis varía con la droga que se use, entre 1 mg. a 1 gm. al día. Usamos el Esidrix y el Hidrodiuril en dosis de 25 mg. dos veces al día; Naqua en una sola dosis de 2 a 4 mg. al desayuno.

Los efectos colaterales o tóxicos de estas drogas son relativamente pocos y fáciles de prevenir. Entre ellos debemos tener presente los siguientes: discracias sanguíneas, hipopotasemia, hiperuricemia, hiperglicemia. Ultimamente se han informado casos raros de pancreatitis. Con dosis pequeñas no hemos observado complicaciones excepto las arritmias y otras manifestaciones de hipopotasemia en individuos que han estado recibiendo digital.

### **Inhibidores del Simpático**

Durante los tres últimos años dos nuevos agentes bloqueadores de la actividad adrenérgica han sido introducidos. El Tolisato de Bretilo o Darenthin en Inglaterra y el Sulfato de Guanetidina o Ismelin en los Estados Unidos.

#### **Guanetidina (Ismelin)**

Nuestra experiencia se limita al Ismelin y ha sido satisfactoria. Esta droga no bloquea los ganglios. Actúa sobre las terminaciones del simpático y también disminuye la cantidad de catecolaminas en los tejidos. El Ismelin o Guanetidina está, por lo tanto, contraindicado en el Feocromocitoma y en otros tumores que segregan catecolaminas.

La dosis óptima varía con el sujeto. Generalmente empezamos con una dosis de 5 a 10 mg. al día, aumentando 10 mg. todas las semanas hasta conseguir una presión ortostática satisfactoria. Antes de aumentar la dosis nos hemos de asegurar de la presión arterial del enfermo tanto acostado como de pie.

Los efectos colaterales del Ismelin son pocos y fácilmente controlables. Entre ellos están debilidad, fatiga, hipotensión ortostática, desvanecimientos, inhibición de la eyaculación, bradicardia, diarreas y raras veces ligera obstrucción nasal. Los casos que presentan edema o signos de insuficiencia cardíaca congestiva pueden empeorar con la administración del Ismelin a menos que se les administre diuréticos tiazidas o se digitalicen al mismo tiempo.

### **Agentes Bloqueadores Gangliómicos**

Estos agentes muy en boga hace 4 o 5 años, han sido sustituidos por otros menos potentes, pero mucho menos tóxicos. El hecho de que las hipertensiones malignas o aceleradas hayan disminuido considerablemente en nuestra práctica y posiblemente en la práctica de todos ustedes también explicaría el menor uso que le estamos asignando hoy día a los agentes ganglio-bloqueadores.

Entre las preparaciones que todavía se siguen usando en casos de hipertensión avanzadas o resistentes quedan el Ecolid (Clorison-

damín), la Inversina (Mecamylamina), el Ansolysen (Pentolinium) y el Ostensin (Trimetidinum). De estas 4 preparaciones, nosotros estábamos bajo la impresión de que la Mecamylamina o Inversina era la mejor tolerada, etc., pero un estudio "double blind" llevado a efecto por la Administración de Veteranos y publicado en los Arch. of Int. Med. en el año 1960 demostró conclusivamente que ninguna es superior a la otra.

### **Veratrum y sus Alcaloides**

Estas drogas tienen hoy poco uso, pues al mismo tiempo que actúan sobre los baro—y quimiorreceptores en el corazón, seno carotideo y aorta produciendo vasodilatación y bradicardia, activa también el centro emético produciendo vómitos.

Hidralazina (Apresolina) extensamente usada por nosotros y creo que también por un buen número de ustedes creyendo que era la droga por excelencia en presencia de una seria afección renal ha ido perdiendo prestigio. Al principio se creyó que la Apresolina tenía sólo efecto central, pero se ha comprobado que también tiene efecto periférico. Reprime o apaga la actividad simpática reduciendo el tono vascular. Produce una dilatación arteriolar en el riñón y área esplácnica. Aumenta la circulación renal, de eso no hay duda, pero lo consigue haciendo trabajar más al corazón. Aunque baja la presión arterial tiende a aumentar el tamaño del corazón. Está contraindicada en casos activos o sintomáticos de insuficiencia coronaria.

Sus efectos colaterales son dolor de cabeza, mareos, palpitaciones, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, artritis y un síndrome muy parecido al lupus eritematoso diseminado.

En dosis que no pasan de 100 mg. al día no hemos observado ninguna de esas manifestaciones tóxicas.

### **Alfa-Metildopa (Aldomet)**

Ultimamente hemos usado con relativo éxito en un número limitado de casos de hipertensión arterial una nueva preparación que pertenece al grupo de bloqueadores del simpático. Su fórmula química es Alfa-metil-3, 4 dihidroxi-1-fenilalanina y estará pronto en el mercado con el nombre de Aldomet.

Esta sustancia interfiere con la biosíntesis de la noradrenalina. Inhibe la descarboxilación de Dopa o Dopamina que se supone sea precursora de la noradrenalina y la de otros ácidos aminados aromáticos. Normalmente la biosíntesis de la noradrenalina es como sigue: Tirosina-Dopa (Descarboxilasa)-Dopamina-Noradrenalina.

Se supone también que el Aldomet interfiere con la síntesis de



la serotonina. Por su efecto sedante se cree que tiene también una acción central además de la periférica.

Al principio el paciente puede experimentar un transitorio efecto de laxitud, cansancio o fatiga, indigestión, pesadillas y alguna obstrucción nasal, fiebre y ligeros aumentos en la transaminasa pirúvica, pero hasta la fecha no se han observado ningún efecto tóxico serio.

La dosis de Aldomet varía entre 750 mg. a 2 gm. y se ha obtenido una disminución de 40 mm. en la presión sistólica y de 20mm. en la diastólica como promedio.

Creemos que esta nueva preparación tiene grandes posibilidades de sentar plaza firme en la terapia de la hipertensión arterial esencial, tanto en casos benignos como en casos avanzados ya sea sola o en combinación con las clorotiazidas.

#### RESUMEN

En resumen creemos que la inmensa mayoría de los casos de hipertensión esencial puede tratarse satisfactoriamente con alguna de las siguientes drogas usadas sola o en combinación: Reserpina, diuréticos tiazidas, Ismelin y Aldomet.

Las crisis o emergencias hipertensivas se tratan preferiblemente con inyecciones intramusculares de Reserpina en dosis de 2.5 a 5.mg. que se podrán repetir a intervalos de 3 a 8 horas. Si es muy urgente bajar la tensión arterial se puede iniciar el tratamiento con Pentolinio en dosis de 2.5 mg. por vía intramuscular intravenosa. El uso prolongado de esta droga puede provocar retención urinaria o ileo paralítico.

La droga más confiable para bajar la tensión arterial rápidamente es el nitroprusiato de sodio. Se administra intravenosamente, bajo estrecha vigilancia por personal debidamente entrenado, en solución de 60 mg. por litro y a razón de 10 gotas por minuto que se aumentarán o disminuirán de acuerdo con sus efectos en el enfermo.

#### SUMMARY

The great majority of cases of essential hypertension may be effectively treated with one or combinations of the following drugs: Reserpine, Natriuretics (Thiazides), Ismelin and Aldomet.

Hypertensive crises are best treated with intramuscular Reserpine in doses of 2.5 to 5 mg. which may be repeated in 3 to 8 hours. This is the safest drug, but its prolonged use calls for the oral administration of alkalines to neutralize the induced gastric hyperacidity.

For more rapid reduction of blood pressure intravenous or intramuscular Pentolinum in doses of 2.5 mg. is preferred, but the most rapid and effective antipressor drug is probably Sodium Nitroprusside. It is administered intravenously in solution of 60 mg. per liter at a rate of approximately 10 drops per minute. Its effect and rate of administration should be carefully watched by specially trained personnel.

#### REFERENCIAS

Johus Jr. V. J. y Brujes, S. Pheochromocytoma. *The Am. J. of Cardiology*. 9: 120, 1962.

Freis, Edward D. Current Concepts of Therapy. *Antihypertensive Drugs*. 1. *New England J. of Med.* 266: 507, 1962.

Idem. *Bew Engl. J. of Med.* 255: 175, 1962.

Friend, Dale G. Current Drug Therapy. *Antihypertensive Drugs*. *Cli. Pharm. and Therapeutics*. 3: 269, 1962.

Crandell, D. Le Roy. The Anesthetic Habards in Patients on Antihypertensive therapy. *J.A.M.A.* 179: 495, 1962.

Brest, A. N. and Moyer, J. H. Decarboxyase Inhibitors in the Treatment of Hypertension. *The Am. J. of Cardiology*. 9: 116, 1962.

Irvine, R. O. H. O'Brien, K. I. and North J. D. K. Alpha-methyl Dopa in Treatment of Hypertension. *The Lancet*. 1: 300, 1962.

Gillespie Jr. J. A. Oates, J. A., Crout, J. R. and Sjoerdsma, A Clinical and Chemical Studies with a-methyl-dopa in patients with Hypertension. *Circulation* 25: 281, 1962.

Gifford Jr., R. W. The Treatment of Hypertensive Emergencies. *The Am. Jour. of Cardiology*. 9: 880, 1962.

# INCIDENCE OF HEART DISEASE IN PUERTO RICO ANALYSIS OF 2,000 AUTOPSIES\*

HECTOR F. RODRIGUEZ, M.D., CANDIDO ANAYA, M.D.,  
REINALDO CARRERAS, M.D. RAFAEL BLASINI, M.D.,  
and EDWIN RIVERA, M.D.

The relative incidence of the various etiologic factors which produce cardiac disease has been rarely analyzed in Puerto Rico. Suárez<sup>1</sup> submitted a report in 1945. Francisco<sup>2</sup> reported in 1946 the incidence of rheumatic heart disease in the island. Rheumatic fever in the tropics was the subject of another communication by García Palmieri and co-authors earlier this year.<sup>3</sup>

It seemed that an up-to-date statistical study of heart disease in Puerto Rico and a comparison with other studies would be of interest. The analysis of our material includes two different groups: first, a review of the patients seen in our cardiovascular clinics and second, a study of 2,000 autopsies performed at the Ponce District Hospital in a six year period.

## A. Clinic Group:

Table I shows the different types of heart disease in the cardiac clinics. Nine hundred and nineteen patients have been studied in three years, (1959-62) 465 males and 454 females. Arteriosclerosis and lues were predominantly diagnosed in the males while hypertension and rheumatic heart disease were encountered more frequently in women. No significant difference in sex was noted in congenital heart disease.

TABLE I  
INCIDENCE OF TYPES OF HEART DISEASE IN THE CARDIOVASCULAR  
CLINICS OF THE PONCE DISTRICT HOSPITAL

Etiology	Male	Female	Total	Per cent
Arteriosclerosis	237	170	407	44.3%
Hypertension	86	104	190	20.7%
Hypertension and Arteriosclerosis	23	40	63	6.9%
Rheumatic	40	69	109	11.8%
Congenital	49	56	105	11.3%
Cor Pulmonale	8	9	17	1.9%
Luetic	11	2	13	1.4%
Miscellaneous	11	4	15	1.6%
TOTALS	465	454	919	

\* From the Departments of Medicine, Pediatrics and Pathology of the Ponce District Hospital, Ponce, P. R.  
Presented at the Annual Meeting of the Puerto Rico Medical Association, in San Juan, November, 1962.

The findings, when compared with those of Suárez<sup>1</sup> in 1945 (Table II) indicated several differences. There has been an apparent increase in hypertensive and arteriosclerotic cardiac ailments from 63% to close to 80%. This may explain the relative decrease in rheumatic heart disease, 11% in our series, as compared with 17.4% in that of Suárez<sup>1</sup> and 32% in Francisco's.<sup>2</sup>

TABLE II  
ETIOLOGY OF HEART DISEASE

Etiology	Suárez-1945 (1)	Ponce District Hospital 1962 - Adults only
Arteriosclerosis	40%	48.7%
Hypertension	22.8%	22.8%
Hypertension and Arteriosclerosis	—	7.6%
Rheumatic	17.4%	10.9%
Congenital	1%	5.3%
Luetic	6.1%	1.5%
Others	10.2%	3.2%

As previously stated, García-Palmieri and co-authors<sup>3</sup> recently published in the American Heart Journal an article on rheumatic fever in which they attempted to correct the concept that the condition is infrequent or absent in tropical areas. This report included 300 patients seen in 8 years, 101 being subjects with rheumatic fever and 199 with rheumatic heart disease. Their incidence of rheumatic heart disease was very similar to ours. Thus, from our study it seemed that although rheumatic fever and rheumatic heart disease were far from rare in our island, our prevalence was similar to that of the southern United States rather than that of states in the temperate zones where it represents between 25-30% of all cardiac ailments.

The decrease incidence of luetic heart disease from 6.1% in Suárez<sup>1</sup> series to ours of 1.4% clearly indicates better control of the disease since the discovery of penicillin with more effective treatment at an early stage.

Another significant difference noted in the analysis of the cardiac patients in the cardiovascular clinics was the high incidence of congenital heart disease, which was 11.3% if all age groups were included and 5.3% when children were not considered. This trend has been observed by other clinicians. White and Jones<sup>4</sup> reported in 1928 an incidence of congenital heart disease of 1.5% in 2,421 subjects, while in 1951, 20 years later, this figure had gone up to 7.9% in 3,000 cases.<sup>5</sup>



Table III indicates the prevalent types of heart conditions in other areas. In addition to the previously quoted studies by White<sup>4,5</sup> the table includes similar ones by Welch and Porter<sup>6</sup> in the Southern United States, and others in México by Chavez,<sup>7</sup> Ortiz-Vázquez<sup>8</sup> in Spain and García-Carrillo<sup>9</sup> in Costa Rica. It should be noted that our incidence of rheumatic heart disease is similar to that of Welch and Porter<sup>6</sup> in Alabama, and García Carrillo<sup>9</sup> in Costa Rica, and much lower than of the other reports.

TABLE III  
RELATIVE PREVALENCE OF VARIOUS ETIOLOGIC TYPES OF  
HEART DISEASE IN OTHER STUDIES

	Arterio- sclerotic	Hyper- tensive	Rheu- matic	Conge- nital	Lues	Miscel- laneous
◇White & Jones <sup>4</sup> 1928	35.7	29.2	39.5	1.5	3.9	6.4
◇White <sup>5</sup> - 1951	48.5	26.2	23.5	7.9	1.0	4.5
*Alabama-Welch & Porter <sup>6</sup> - 1948	25.8/ 5.7	55/ 62.4	11.5/ 14.5	3.3/ 2.3	0.9/ 5.8	4.5/ 8.2
**Mexico-Chavez <sup>7</sup> 1941	32.9/ 17.6	18.4/ 2.6	32.1/ 61.5	2.0/ 1.2	8.8/ 16.9	5.5
◇*Spain-Ortiz Vázquez <sup>8</sup> - 1950	25.9/ 19.4	7.3/ 11.1	25.3/ 34.5	2.2/ 1.5	13.1/ 8.5	26.2/ 24
Costa Rica <sup>9</sup> García Carrillo 1949 (8,000 Autop.)	31.3	23.5	9.3	3.6	15.9	16.8
◇ "Pure and Combined" types						
* White above, Colored below						
** 1,674 private patients above line; 726 hospital patients below.						
◇* 1,000 cardiac cases (above); 3,000 consecutive autopsies (below).						

## B. Autopsy Group:

In an attempt to correlate our findings in the living cardiac patients with our pathologic material, 2,000 consecutive autopsies were studied. It was our purpose to clarify the role of rheumatic heart disease in Puerto Rico and to establish the prevalence of congenital heart disease in the island, which seemed higher than the one reported in most series.

Table IV shows the findings in the analysis of the 2,000 autopsies. There were 415 patients with heart disease, which was the primary cause of death in 303, and an incidental finding in 112. Cardiac pathology was found in 20.7% of all autopsied cases.

TABLE IV  
INCIDENCE OF HEART DISEASE IN 2,000 CONSECUTIVE  
AUTOPSIES IN PATIENTS OF ALL AGES

Etiology	Number of cases	Per cent
Arteriosclerosis	133	32 %
Hypertension and Arteriosclerosis	53	12.8%
Hypertension	41	9.9%
Congenital	83*	20 %
Rheumatic	32	7.7%
Cor Pulmonale	31	7.5%
Miscellaneous	42	10.1%

TOTAL: 415 (303, primary diagnosis; in 112 a secondary or incidental finding)

229 — Males

186 — Females

\* 23 died within the first week of life.

As for the principal causes of the cardiac disorder, arteriosclerosis, hypertension, or a combination of both were responsible for over 50% of the cases. Congenital cardiac malformations were also frequent, being encountered in 83 (20%) of the patients with heart disease or 4.2% of all cases autopsied.

Table V shows the results of similar studies of congenital heart disease carried out at other institutions. In these eleven reports the incidence of congenital malformations was found to be between 0.16 and 2.1 per cent. In ours the percentage was appreciably higher.

TABLE V  
INCIDENCE OF CONGENITAL HEART DISEASE IN PATIENTS OF ALL  
AGE GROUPS IN PATHOLOGIC MATERIAL OF VARIOUS HOSPITALS

Author	Year	Hospital	Autopsies	Per cent Cong. H.D.
de la Chapelle <sup>13</sup>	1931	Bellevue, N. Y.	8683	0.36%
Leech <sup>10</sup>	1935	Johns Hopkins	13,115	1.3%
Philpott <sup>14</sup>	1936	Montreal hosps.	7,240	1.1%
Nicholson <sup>15</sup>	1936	Washington	1,851	2.0%
Mc. Ginn & White <sup>16</sup>	1936	Mass. Gen. (1895-1935)	7,500	0.9%
Roberts <sup>17</sup>	1937	Charity Hosp., N. O.	27,077	0.16%
Szypulski <sup>18</sup>	1937	Phila. General	7,500	1.5%
Gelfman and Levine <sup>19</sup>	1942	Peter Bent Brigh.	20,038	0.77%
Clawson <sup>20</sup>	1944	Univ. of Minn.	15,597	0.9%
White <sup>51</sup>	1954	Mass. Gen. Hosp. (1935-1951)	7,500	2.1%
Fontana and Edwards <sup>22</sup>	1962	Mayo Clinic	22,361	1.2%
Rodríguez et al	1962	Ponce District	2,000	4.2%

The distribution according to sex in this group revealed that 48, or 58% were males and 35 or 42% were females. The predominance of the male sex with congenital heart disease in autopsy material has been previously reported by others.<sup>10,21,22</sup> In several other reports the percentage of patients who were males varied from 52 to 64 per cent. However, in our necropsy material males predominated, not only among patients having congenital malformations, but also among all patients autopsied.

Of the 2,000 necropsies analyzed, 1154 or (57.7%) were of the male sex and 846 (42.3%) females. In subjects under 12 years of age 1,007 post mortems were performed. Five hundred and sixty three, or 55.8% were males. Thus, it may well be that cardiac malformations are encountered more frequently in males simply because more autopsies are performed in subjects of this sex. On the other hand, it has been postulated that cardiac malformations do occur more frequently in males, and contribute to the greater over-all tendency for males to die during infancy and childhood. To clarify this matter further it would be important to know the percentage of dying patients of each sex who underwent autopsy, an information which we do not have available, and was not given in any of the reports consulted.

The age at death of the 83 subjects with cardiac malformations, (Table VI) ranged from 2 hours to 74 years, the mean age being 2.5 years. Twenty three patients, or 31% died within the first week and 33 or 50% within the first month of life. The number of patients dying within the first year was 68 or 81% and only 7 or 8.4% lived to be adults.

Table VII summarizes the chief malformations in the 83 cases. The total incidence of the abnormalities is shown in the first column, and the number of patients who died in the neonatal period in the other. The most common conditions were the ones generally reported in larger series. Ober and Moore<sup>23</sup> reported 110 patients who died within the first month of life. In their series they found that transposition of the great vessels was the most frequent cardiac malformation, being diagnosed in 27 cases. They commented on the low incidence of tetralogy of Fallot and patent ductus arteriosus as a cause of death in neonatal period. In our group of patients transposition of the great vessels, ventricular septal defect and truncus arteriosus were the three most frequently encountered conditions in the neonatal period, while tetralogy of Fallot and patent ductus were rare.

Sixteen patients had additional congenital anomalies, which affected the gastrointestinal, skeletal, renal, or neurologic systems. Among the 2,000 patients autopsied, there were 18 with mongolism. Twelve of these had congenital heart disease. The fre-

TABLE VI  
DISTRIBUTION ACCORDING TO AGE AT DEATH OF 83 PATIENTS  
WITH CONGENITAL HEART DISEASE AT THE  
PONCE DISTRICT HOSPITAL

AGE AT DEATH:		
DAYS—		PATIENTS
0 — 7	-----	23
8 —14	-----	4
15—21	-----	3
22—30	-----	3
MONTHS—		
1 +	-----	5
2	-----	8
3	-----	7
4	-----	3
5	-----	3
6	-----	2
7	-----	1
8	-----	3
10	-----	3
YEARS—		
1 — 5	-----	7
6 — 10	-----	1
11—15	-----	2
16—20	-----	2
over 20	-----	3
Mean Age	-----	2.5 years

TABLE VII  
INCIDENCE OF VARIOUS CARDIAC MALFORMATIONS IN PATIENTS OF  
ALL AGES AND IN THOSE DYING IN THE NEONATAL PERIOD

Malformation, type	Cases	Died within one month
Ventricular Septal Defect	12	6
Tetralogy of Fallot	9	2
Coarctation of Aorta*	8	4
Fibroelastosis	7	2
Transposition of great vessels	7	5
AV Communis ◇	6	1
Atrial Septal Defect	6	3
Patent Ductus Arteriosus	5	1
Persistent Truncus Arteriosus	5	5
Tricuspid Atresia	4	1
"Hypoplastic left heart"	4	1
Pulmonary Stenosis	3	0
Pulmonary Atresia	3	2
Abnormal venous return	2	0
Cor triloculare biatriatum	1	0
Unclassified	1	0
TOTALS:	83	33

\* One of them associated with fibroelastosis

◇ Mongolism found in five of the six patients



quent association of atrioventricularis communis with mongolian idiocy was evident in this study as five of the six cases with the endocardial cushion defect had mongolism.

The cause of death was cardiac failure in 59 of the 83 patients. In two cases with tetralogy of Fallot who underwent surgery, post-operative complications precipitated death, while three others with the same anomaly succumbed to cerebral complications, two of them a cerebral abscess and the other to a purulent meningitis. Miscellaneous conditions, such as bronchopneumonia, erythroblastosis fetalis, subdural hematoma, and pulmonary embolism, were the causes of death in the others.

Arteriosclerosis was the underlying etiologic factor in 133 patients and an associated one, together with hypertension, in 53 additional subjects. There was a predominance of males in these two groups: 111 males, 75 females. Of the 186 patients, heart disease was the primary diagnosis in 129 and a secondary one in 57. While heart failure was the leading cause of death in arteriosclerotic heart disease, a majority of the patients with hypertensive-arteriosclerotic heart disease died from cerebrovascular accidents, either hemorrhage or thrombosis. The average age at death was 68.5 years (Table VIII). There were 56 myocardial infarcts in the 133 patients with arteriosclerotic heart disease (42% of the cases). Of these, 16 patients had an acute myocardial infarction, 10 had recent infarctions superimposed on old ones and 30 had old lesions. Two additional cases had acute coronary thrombosis with sudden death but no infarcts developed. In eleven patients the acute coronary occlusion was the cause of death, and in three other subjects myocardial rupture was encountered at autopsy. Pulmonary embolism in five patients, rupture of aortic aneurysms in two, a dissecting aneurysm of the aorta, nephrosclerosis, bronchopneumonia and miscellaneous conditions were the reasons for a fatal outcome in the other patients.

There were ten old myocardial infarcts and three recent ones in the 53 subjects with arteriosclerosis and hypertension. Thus, infarcts were found in 69 of the 186 patients comprising these two groups. As previously mentioned, the causes of death were mainly cerebrovascular accidents (21 cases) and heart failure (14 patients). Cases of myocardial rupture, dissecting aneurysm, ruptured abdominal aneurysm and one of spontaneous rupture of the thoracic aorta<sup>24</sup> were also found in this group. The others died from nephrosclerosis with renal failure and miscellaneous causes.

Hypertension as the only causative factor of heart disease was found in 41 subjects. In these, death was due to cerebrovascular accidents in 20, 17 of them being cerebral hemorrhages.

TABLE VIII  
DISTRIBUTION ACCORDING TO AGE AT DEATH OF PATIENTS  
WITH ARTERIOSCLEROTIC, HYPERTENSIVE AND RHEUMATIC  
HEART DISEASE

Age at death	Arteriosclerotic	Hypertensive- Arteriosclerotic	Hypertensive	Rheumatic
Under 10	---	---	---	2
11—20	---	---	---	6
21—30	---	---	---	3
31—40	1	---	3	4
41—50	6	4	19	9
51—60	18	10	8	2
61—70	46	20	9	3
71—80	40	11	2	2
Over 80	22	8	---	1
Average age at death	68.5 yrs.	67.4 yrs.	52.9 yrs.	40.8 yrs.
Total Cases	133	53	41	32

Nine had renal failure and eight heart failure. The other four succumbed to bronchopneumonia or pulmonary embolism.

Thirty two patients (7.7%) were found to have rheumatic heart disease with an average age at death of 40.8 years, and a predominance of the female sex of 21 to 11 males. Twenty nine of the 32 had mitral lesions, twelve aortic, seven tricuspid, and three pulmonic lesions. The fatal outcome was due to heart failure in 22 patients, cerebral or pulmonary embolization in four, hyperthyroidism which complicated postoperatively a mitral commissurotomy in one, and miscellaneous causes in the others. Only three of the 32 patients showed evidence of active rheumatic carditis in the post mortem examinations.

The patients included under the cardiopulmonary type were 31. These were 13 patients with cor pulmonale secondary to chronic parenchymatous pulmonary disease, ten with cardiopulmonary schistosomiasis, six with acute pulmonary embolism, and two with primary pulmonary hypertension.

The miscellaneous group of 42 patients included such diverse diseases as myocarditis, acute bacterial endocarditis, pericarditis, myxedema, anemic heart disease, metastatic cardiac involvement and luetic aortitis.

## SUMMARY

Ninehundred and nineteen patients attending the cardiovascular clinics and 2,000 autopsies performed were studied to determine the frequency of the various etiological types of heart disease at a general hospital in Ponce, Puerto Rico.

Among the clinic group, the following distribution was encountered: arteriosclerotic-hypertensive, 71.9%; rheumatic, 11.8%, congenital, 11.3%, cor pulmonale, 1.9%, luetic, 1.4%, miscellaneous, 1.6%. Arteriosclerosis was more frequent among males, hypertension and rheumatism more so among females.

The corresponding figures for the autopsy series were as follows: arteriosclerotic-hypertensive, 54.7%, congenital 20%, rheumatic, 7.7%, cor pulmonale, 7.5%, miscellaneous, 10.11%.

The relative incidence of heart disease of rheumatic etiology is lower than has been reported in previous studies in Puerto Rico. Arteriosclerosis and hypertension account for a higher proportion of cases than has been reported before.

## RESUMEN

Para determinar la frecuencia relativa de los diferentes tipos etiológicos de cardiopatía en un hospital general de Ponce, Puerto Rico, se estudiaron 919 pacientes que se veían en la clínica cardiovascular y 2,000 casos de autopsia.

En el grupo de pacientes de clínica, se encontró la siguiente distribución: etiología arteriosclerótica-hipertensiva, 71.9%; reumática, 11.8%; congénita, 11.3%; cor pulmonale, 1.9%; luética, 1.4%, otras etiologías, 1.6%.

En hombres fue más frecuente la arteriosclerosis mientras que en mujeres lo fue la hipertensión y el reumatismo.

En los casos de autopsia, se halló la siguiente partición: arteriosclerótica-hipertensiva, 54.7%; congénita, 20%; reumática, 7.7%; cor pulmonale, 7.5% y misceláneas, 10.1%.

La incidencia relativa de cardiopatía reumática es menor que la señalada en estudios anteriores en Puerto Rico, sin embargo, la de casos de etiología arteriosclerótica e hipertensiva es ahora mayor.

## REFERENCES

1. Suárez, R. M.: The incidence of heart disease in Puerto Rico. *Am. Heart J.* 29:339, 1945.
2. Francisco, R.: Rheumatic heart disease in the tropics, with special reference to its incidence in Puerto Rico. *Clinics*, 5:971, 1946.
3. García-Palmieri, M. R.; Costas, R. and Díaz-Rivera, R. S.: Rheumatic fever in the tropics. *Am. Heart J.* 63: 18, 1962.

4. White, P. D. and Jones, T. D. Heart disease and disorders in New England. *Am. Heart J.* 3:302, 1928.
5. White, P. D. Heart disease. Fourth Edition, 1951. The Macmillan Company - New York.
6. Welch, O. and Porter, C. Heart Disease in Alabama. *Alabama State M.A.J.*, 17, 213, 1948.
7. Chavez, I. "The incidence of heart disease in Mexico. *Am. Heart J.* 24, 88, 1942.
8. Ortiz Vázquez, J. Incidencia de los diversos tipos de cardiopatías entre tres mil autopsias hospitalarias consecutivas. *Revista Española de Cardiol.* 4, 166, 1950.
9. García-Carrillo, E. Some Cardiological Problems of the Tropics. *Am. J.M. Sc.* 217: 619, 1949.
10. Leech, C. B.: Congenital heart disease: Clinical analysis of 75 cases from the Johns Hopkins Hospital. *J. Ped.* 7:802, 1935.
11. Abbott, M. E. Atlas of Congenital Heart Disease. The American Heart Association. New York, 1936.
12. Gibson, S. and Clifton, W. M. Congenital heart disease. *Am. J. Dis. Child.* 55: 761, 1938.
13. de la Chapelle: Quoted by Abbott, Maude E.
14. Philpott, N. W.: Relative incidence of congenital cardiac anomalies in Montreal Hospitals. *J. Tech. Methods.* 15: 96, 1936.
15. Nicholson, Margaret M.: Relative incidence of cardiac anomalies found in autopsies performed in Washington Hospital (Abstr.) *J. Tech. Methods* 15: 100, 1936.
16. Mc Ginn, S. and White, P. D.: Progress in recognition of congenital heart disease, *New Eng. J. Med.* 214: 763, 1936.
17. Roberts J. T.: The incidence of congenital heart disease in the New Orleans Charity Hospital. *J. Tech. Methods* 17: 108, 1937.
18. Szypulski, J. T. A study of congenital heart disease at the Philadelphia General Hospital. *J. Tech. Methods.* 17: 119, 1937.
19. Gelfman R. and Levine S. A.: The incidence of acute and subacute bacterial endocarditis in congenital heart disease. *A. J. M. Sc.* 204: 324, 1942
20. Clawson, B. J. Types of congenital heart disease in 15,597 autopsies. *Lancet* 64:134, 1944.
21. White, P. D. The natural history of congenital cardiovascular defects. In congenital heart disease: Report of the fourteenth M and R Pediatric Research Conference. Columbus, Ohio, M and R Laboratories 1955, pp. 61-70.
22. Fontana, R. S. and Edwards, J. E. Congenital cardiac disease: A review of 357 cases studied pathologically. W. B. Saunders Co., Philadelphia and London 1962.
23. Ober, W. B. and Moore, F. E. Congenital cardiac malformations in the neonatal period: Autopsy study. *N. Eng. J. of Med.* 253:271, 1955.
24. Rodríguez, H. F. and Rivera, E. Spontaneous rupture of the thoracic aorta through an atheromatous plaque. *Ann. Int. Med.* 54:307, 1961.



## ETIOLOGIA, PATOGENIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ATEROSCLEROTICA DEL CORAZON

VICTOR MALAGON, M.D.\*

Antes de comenzar a desarrollar este interesante tema desearía tratar someramente sobre la aterosclerosis en general y la relación de ésta última con el metabolismo del colesterol, lípidos y proteínas-lípidas.

Aterosclerosis es una forma de Arteriosclerosis. Es la forma más devastadora ya que es la principal causa de enfermedad coronariana y accidentes cerebro-vasculares. No necesariamente es un proceso de envejecimiento así como tampoco inevitable. Probablemente es una enfermedad episódica y al menos, en parte, reversible.

Las alteraciones en el colesterol, lípidos y lipoproteínas, esto es alteraciones metabólicas, juegan un papel decisivo aunque no exclusivo en la patogenia de la aterosclerosis. Sin tales alteraciones, desde el punto de vista clínico, es improbable que ocurra, independientemente del estado funcional del sistema cardiovascular. En presencia de alteraciones marcadas o ligeras en el metabolismo del colesterol, lípidos y lipoproteínas, muchos otros factores, locales o generales, pueden ejercer una influencia significativa en la aterogénesis. Por ejemplo, alteraciones metabólicas o lesión focal en la pared arterial pueden crear un sitio de predilección en la patogenia de la aterosclerosis. La hipertensión puede también acelerar e intensificar la aterogénesis. Hemorragia intramural en una placa aterosclerótica, o ulceración o formación de trombo pueden convertir una lesión inocua en una de significación clínica. Por lo tanto los procesos de coagulación y los factores que influyen en éstos últimos son aparentemente importantes —aún si sólo fueran secundarios— en la inducción de morbilidad y mortalidad debidos a la aterosclerosis. Además es muy probable que el patrón de vida moderna con sus tensiones físicas y emocionales juegan un papel determinante en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y sus secuelas.

El reconocimiento de factores múltiples que influyen en la aterosclerosis sirve para significar lo complejo de la patogenia de esta enfermedad. Sin embargo, todavía se cree que el factor llave en la patogenia de aterosclerosis es la alteración en el metabolismo del colesterol, lípidos y lipoproteínas.

Este concepto fundamental ha servido para las numerosas in-

---

\* Jefe de la sección cardiovascular, Fundación de Investigaciones Clínicas (F.I.C.), Santurce, Puerto Rico.

vestigaciones que se han llevado a cabo y siguen llevándose, las que nos han dado alguna luz en lo que a la patogenia se refiere.

Los estudios de patología y bioquímica nos demuestran que los complejos lípidos que contienen colesterol son la base única de las lesiones ateroscleróticas. Este concepto está también basado en la larga observación de que la aterosclerosis severa y prematura se encuentra regularmente en varios estados clínicos como, hipercolesterolemia familiar esencial, el síndrome nefrótico, mixe-dema, diabetes melitus, entidades éstas que tienen una característica en común: la presencia de hipercolesterolemia crónica. Similarmente, observaciones recientes han demostrado concluyentemente que un grupo de personas con aterosclerosis coronaria no complicada invariablemente exhiben alteraciones en el metabolismo del colesterol, lípidos y lipoproteínas cuando se las compara con un grupo clínicamente normal.

Al explorar la validez del concepto de que la aterosclerosis es una manifestación de un metabolismo alterado, considerable atención ha sido recientemente enfocada sobre los efectos de factores dietéticos en el organismo. Una gran evidencia se ha acumulado demostrando que cierto patrón de dieta ejerce una influencia importante en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica arterial. Bajo una dieta continua alta en calorías, lípidos y colesterol, las funciones reguladoras del organismo, aparentemente, no son adecuadas. Una hipercolesterolemia relativa se establece, lo que facilita el depósito de lípidos en las paredes de los vasos sanguíneos. Cuando se compara la dieta del americano y la influencia que juega en la aterosclerosis, con la de los italianos, españoles, chinos, costarricenses y guatemaltecos, es evidente que en la primera existe un nivel lípido plasmático mucho más alto que en los últimos, los cuales demuestran, generalmente en una forma notable, ninguna o poca enfermedad aterosclerótica.

Durante la Segunda Guerra Mundial hubo una reducción significativa en la ingestión de lípidos en varios países observándose en los mismos una disminución de muertes debido a enfermedad aterosclerótica. En Estados Unidos y en nuestro ambiente se ha demostrado concluyentemente que los niveles plasmáticos lípidos pueden ser bajados por medios dietéticos.

Estos hechos no justifican ni tampoco simplifican la idea de que la aterosclerosis es meramente un problema de dieta. Para tener idea de lo incorrecto de dicho concepto basta sólo considerar un grupo de varios miles de americanos entre las edades de 40, 50 ó 60 años, los cuales durante toda su vida han ingerido una dieta alta en colesterol y grasa, típica del americano. A pesar de la identidad en consumo de alimentos, diferencias individuales marcadas indudablemente se hallarán en cuanto a morbilidad y mor-

talidad debido a la aterosclerosis. Además, desafiando como una explicación el factor dieta en la patogenia de aterogénesis es bien sabido que las mujeres son notablemente inmunes a la aterosclerosis de las coronarias en la edad premenopáusica. Es obvio que este último fenómeno no puede atribuirse a diferencias dietéticas.

¿Cuál pues, es el papel de la dieta? La ingestión durante muchos años de una dieta rica en colesterol y lípidos es aparentemente un prerequisite en el desarrollo de la aterosclerosis, al menos significativa. Tal dieta es en apariencia un "mecanismo" esencial para el proceso aterogénico. Una vez este mecanismo está en juego —diferencias individuales, factores endógenos (hereditarios o de otra naturaleza) influyen si tal persona desarrollará aterosclerosis significativa.

Las experimentaciones llevadas a cabo en animales han sido un gran paso de avance en lo que al concepto patogénico en relación con el colesterol, lípidos y lipoproteínas se refiere.

**Estudios hormonales y aterosclerosis.** La aterosclerosis experimental ha sido de una gran contribución en el entendimiento de los factores endógenos, particularmente hormonas, en lo que a influenciar a la patogenia de la enfermedad concierne. Está claro al considerar la enfermedad en el hombre que las influencias endocrinas ejercen un papel importante —un hecho muy ilustrado por la inmunidad marcada en las mujeres premenopáusicas a la aterosclerosis de las coronarias. Trabajos experimentales han demostrado que varios de los sistemas endocrinos pueden ejercer una influencia significativa en la aterogénesis. Ejemplo es la hormona tiroidea que tiene una tendencia a contrarrestar la hipercolesterolemia y acción aterogénica de conejos alimentados con colesterol. Estos efectos son aún pobremente entendidos, incompletos e inconsistentes. Disfunción pancreática también induce alteración en el metabolismo lípido-colesterol-lipoproteico y aterosclerosis al igual que los esteroides de la corteza adrenal.

Ha sido demostrado que la hipertensión experimental intensifica la aterogénesis en animales con un potencial aterogénico debido a alteraciones metabólicas del colesterol, lípidos y lipoproteínas. Los resultados más notables obtenidos han sido en estudios de hormonas y aterosclerosis con estrógenos tanto en el conejo como en los polluelos. Cuando se da parenteral u oralmente colesterol a estos animales, el estrógeno profiláctico inhibe la aterosclerosis coronariana sin ejercer ningún efecto en la aterosclerosis aórtica. Esta última observación es interesante ya que nos demuestra el mecanismo de la inmunidad relativa de la mujer premenopáusica a la aterosclerosis coronariana, además de que nos enseña el hecho de que la aterogénesis procede de acuerdo a leyes diferentes, en tramas vasculares diferentes. Es ésta una

conclusión básica basada en observaciones en el hombre. En asociación con sus efectos en la aterogénesis coronariana los estrógenos afectan el patrón lípido plasmático, acentuando la hiperfosfolipemia con una resultante reducción de la relación colesterol/fosfolípidos plasmático hacia un nivel más normal en los polluelos alimentados con colesterol. Los estrógenos inducen también cambios significativos en la relación de lipoproteínas alfa y beta en el plasma y en el espectro de las lipoproteínas plasmáticas (según análisis de ultracentrifugación).

En experimentos subsiguientes se demostró que los estrógenos retienen su efectividad en contra la aterogénesis coronariana en polluelos depaencreatectomizados. Además de prevenir la aterosclerosis de las coronarias también ejercen un papel inhibitor de la hipertensión que resulta de la administración de cortisonas o acetato de desoxicorticosterona. El efecto feminizante de los estrógenos puede ser prevenido con la administración simultánea de andrógenos sin que ello interfiera con la acción inhibitora de los estrógenos en la aterogénesis coronariana inducida con colesterol.

Estos experimentos mencionados exploran sólo el valor profiláctico de los estrógenos en relación con la aterogénesis coronariana provocada mediante colesterol. Se han hecho también estudios en cuanto a su efecto terapéutico. Después de alimentar por varias semanas dietas suplementadas con colesterol en cantidades para inducir lesiones coronarias extensas; terapia estrogénica fue entonces instituida. A las pocas semanas los vasos coronarios fueron hallados prácticamente libres de lesiones. Los estrógenos contrarrestaron los componentes fibroblásticos y lipófagos de las placas ateroscleróticas coronarias. Los hallazgos en estos estudios dan el primer apoyo experimental a la hipótesis de que la secreción estrogénica puede ser un factor clave en el mecanismo de la relativa inmunidad de la mujer premenopáusica a la aterosclerosis coronariana. Investigaciones modernas refuerzan este concepto. Ha sido demostrado que durante la edad media de la vida de hombres y mujeres hay diferentes espectros plasmáticos de lipoproteína (realizados por métodos químicos y de ultracentrifugación) y que los estrógenos convierten el patrón del varón al de mujer. Es bien conocido que la ovariectomía en las mujeres jóvenes las hace susceptibles a la aterosclerosis coronariana. Por otra parte, el tratamiento con largas dosis de estrógenos parece tener un efecto terapéutico positivo en la aterosclerosis de las coronarias en el viejo con carcinoma prostático.

Entre los numerosos FACTORES que en la actualidad se consideran de importancia en la predisposición a adquirir la ateros-



clerosis se mencionan: obesidad, hipercolesterolemia, hipertensión, herencia y exceso de fumar.

Existe la posibilidad, de acuerdo con estudios recientes, que la aterosclerosis puede ser prevenida mediante el control de los factores arriba mencionados.

Es bien conocido que la obesidad generalmente está asociada con un período de vida corto cuando se la compara con individuos de peso normal, al igual que la relación entre los niveles séricos de lipoproteínas en el obeso son más altos, notándose que con la reducción del peso hay una disminución en dichos niveles. El riesgo a desarrollar oclusión coronaria con infarto del miocardio en individuos obesos es probablemente cuatro veces más que el individuo no obeso. Esta misma relación puede aplicarse al hipertenso. El factor de hipercolesterolemia en cuanto a su asociación con las manifestaciones clínicas de aterosclerosis ha sido repetidamente demostrado. En autopsias realizadas ha sido evidente que la correlación entre la ingestión de grasa, los niveles séricos de colesterol, los patrones de lipoproteínas Sf 10-20 se relacionan con el grado de lesiones ateroscleróticas en aortas.

El factor de hipertensión en cuanto a aumentar la susceptibilidad a aterosclerosis ha sido documentado en repetidas ocasiones. De acuerdo con autores de gran calibre la prevención de las complicaciones ateroscleróticas se consigue con el control de la enfermedad hipertensiva. Existe gran evidencia en favor que cuando hay aumento de la presión intravascular hay más facilidad para la formación del ateroma. El exceso de fumar también ha sido culpado como factor contribuyente en la producción de la enfermedad aterosclerótica. Estadísticas demuestran que los que fuman en exceso tienen una incidencia más alta de muerte debida a aterosclerosis de las coronarias (trombosis coronarias) que aquellos que son abstinentes.

En cuanto al último factor se refiere es evidente que la enfermedad aterosclerótica es quizás cuatro veces más frecuente en los descendientes de personas con esta enfermedad. Comentando sobre el factor herencia el Dr. Paul D. White dice: "tomando como base la evidencia de proporción de muertes y las causas de las mismas en padres de dos grupos, con o sin enfermedad aterosclerótica, es razonable concluir que la enfermedad coronaria es más probable que ocurra en las familias o individuos si la madre, padre o relacionados han tenido la enfermedad".

En estudios epidemiológicos realizados por el Instituto Nacional de Cardiología en Framingham, Mass. el riesgo de enfermedad coronaria fue nueve veces más frecuente en hombres entre los 45 y 62 años de edad que tenían dos de estas tres condiciones: hipertensión, obesidad e hipercolesterolemia cuando se compara

con hombres de la misma edad pero sin ninguna de estas condiciones.

La incidencia de enfermedad de las coronarias por cuatro años en aquellos con dos de las condiciones previamente mencionadas fue de 50 por cada 1000 comparada con 17 por cada 1000 en los normales. Separadamente, el riesgo de ataque coronario fue de 4 a 1 para pacientes con hipertensión, 3 a 1 para los obesos y 3 a 1 para aquellos con hipercolesterolemia (arriba de 260 mgm/100 cc. de sangre). Louis Katz del Hospital Michael Reese en Chicago señala que: "la dieta contemporánea americana, es perniciosa para el sistema cardiovascular no sólo por su alto exceso en calorías, lípidos y colesterol, (se sabe que entre profesionales americanos hay una ingestión de un 60% de su total de calorías en forma de grasa). Tiende a ser alta en sal y "vacía" en calorías derivadas de carbohidratos refinados y grasas (aquellas derivadas de grasa vegetal hidrogenada). esto es, alimentos ricos en energía pero bajo en elementos nutricionales adecuados. Así pues, a pesar de su riqueza en valor calórico, es generalmente inadecuada relativa o absoluta, en vitaminas, ácidos grasos esenciales, minerales y amino ácidos. Es esta dieta "ímbalanceada" que altera el metabolismo colesterol-lípido-lipoproteico, creando el decisivo prerequisite en grande escala en la génesis de la aterosclerosis en la población americana".

Evidencia macroscópica de aterosclerosis coronaria fue descubierta en el 77% de soldados jóvenes americanos (edad promedio de 22) muertos en acción en la guerra coreana.

**Relación entre las grasas no saturadas y los niveles séricos de colesterol, beta-lipoproteína.**— Gran evidencia acumulada revela una diferencia entre los efectos sobre niveles séricos lípidos de grasas no saturadas de vegetales y aquellos de grasas saturadas de carnes, productos lácteos y de fuentes hidrogenadas. Grasas no saturadas que son ricas en ácidos grasos no saturados, principalmente el ácido linoleico, consistentemente reducen el colesterol sérico y los niveles de beta-lipoproteína. El efecto inverso, es decir una elevación de los componentes lípidos séricos, se obtiene cuando grasas saturadas o aceites hidrogenados de origen animal son usados. Se sabe también que las grasas no saturadas tienden a bajar el nivel del colesterol aunque grasas saturadas sean ingeridas. Aunque el mecanismo exacto sobre la diferencia en el efecto en cuanto al lípido sérico de las varias grasas no ha sido definitivamente establecido, generalmente se lo relaciona con su contenido de ácido graso no saturado. El colesterol es normalmente esterificado con ácidos grasos no saturados los cuales también forman parte de los fosfolípidos; los ésteres de colesterol y fosfolípidos son entonces incorporados en las moléculas de lipoproteína.

En ausencia o deficiencia de ácidos grasos no saturados, los ácidos grasos saturados forman un tipo menos movable de ésteres de colesterol y lipoproteína, en esta forma se presume son más aptos de depositarse en los vasos sanguíneos o en la piel y así producen aterosclerosis o xantoma. Se sabe que el colesterol es sintetizado, excretado y catabolizado en el hígado. Los fosfolípidos se forman en el hígado. De suerte que como su metabolismo, es decir, de las lipoproteínas, lípidos y proteínas es mediado a través del hígado, cualquier anormalidad en niveles séricos probablemente refleja disfunción hepática.

Hace pocos años Gertler y sus colaboradores reportaron una serie extensa de pacientes con enfermedad coronaria y de normales. La relación fosfolípido/colesterol fue significativamente más alto en pacientes, que en normales.

El trabajo de Gofman relacionando los lípidos séricos con la aterosclerosis es relativamente reciente. El demuestra la gran concentración de las llamadas "moléculas gigantes" de colesterol en la sangre de pacientes con infarto del miocardio. Utiliza la técnica de ultracentrifugación y flotación especial. De esta suerte, separa varias especies de complejos de lipo-proteína sérica conteniendo colesterol. Un grupo particular designado la clase Sf 10-20 aparenta tener relación con la aterosclerosis humana, esto último evidenciado por la concentración mucho más alta en la sangre de los pacientes que habían sufrido de infarto del miocardio que en los individuos normales.

La relación de esta clase de lipoproteína con la aterosclerosis es también sugestiva por el hecho de que en el conejo normal están ausentes, mientras que en estos mismos animales, cuando se les hace aterosclerótico con una dieta especial, aparece entonces una gran concentración de esta clase de lipoproteína. El grado de aterosclerosis hallado en la autopsia guardaba relación con la concentración final de moléculas Sf 10-20.

La concentración de estas últimas no guarda relación absoluta con el nivel total de colesterol sanguíneo, pero la tendencia es hacia mayores concentraciones de las mismas con colesterol total elevado. Un aspecto interesante de este trabajo fue la observación de que adhiriéndose a una dieta de colesterol de 200 mgm. o menos y grasas de 50 gms. diariamente por períodos de cuatro semanas o más, resulta en una disminución consistente en la concentración de estas moléculas.

En relación a la razón por la cual las arterias coronarias en

el hombre son tan escleróticas, Dock de la Universidad Estatal de New York señala que las coronarias descansando en el epicardio tienen apoyo íntimo de músculos longitudinales que a su vez descansan en una matriz de tejido conectivo, lo que permite una adaptación a los cambios en longitud en sístole y diástole. Estos músculos y tejido conectivo son más desarrollados en el hombre que en la mujer, aún durante el nacimiento. La acumulación de lípidos en ellos proveen la base anatómica para lesiones más tempranas en el hombre. Los andrógenos modifican el patrón lípido plasmático y quizás también afectan la coagulabilidad de la sangre, agravando así el riesgo de esclerosis coronaria y trombosis en el hombre.

Los trastornos del corazón y las manifestaciones clínicas resultan cuando el proceso aterosclerótico perturba seriamente el flujo coronario al miocardio. Esto último, puede ocurrir en las siguientes circunstancias: a) Oclusión aterosclerótica de una arteria produciendo infarto de una porción del miocardio; b) Oclusión de una arteria resultando en anoxia crónica de una porción del miocardio. En este caso circulación colateral previene el infarto. c) Oclusiones coronarias múltiples e infartos del miocardio que sanan pero que perturban la función y estructura cardíaca hasta causar fallo cardíaco; d) aterosclerosis coronarias con estenosis incapaces por sí solas de producir síntomas pero que ocasionan insuficiencia coronaria y decompensación cardíaca en un corazón agrandado debido por ejemplo a Sífilis, Hipertensión o Reumatismo. e) Aterosclerosis coronaria extrema sin oclusión pero causando insuficiencia coronaria clínicamente cuando las demandas del músculo cardíaco aumentan. f) Rigidez aterosclerótica de los vasos coronarios puede impedir su habilidad en ajustarse a los cambios de calibre cuando la demanda por sangre lo exige.

Se observa pues, que la enfermedad aterosclerótica del corazón, en un sentido, resulta usualmente de oclusión coronaria vieja o reciente y en menor grado de gran disminución en el calibre de las coronarias sin oclusión.

Las características clínicas de la enfermedad aterosclerótica del corazón pueden ser clasificadas en una variedad de síndromes, uno o más de los cuales puede ocurrir en el mismo paciente en la misma oportunidad o en diferentes ocasiones durante el curso de la enfermedad.

1. Angina de pecho; 2. Oclusión coronaria a infarto del miocardio; 3. Fallo ventricular izquierdo incluyendo Asma Cardíaca; 4. Fallo cardíaco total, es decir izquierdo y derecho; 5. Bloqueo cardíaco y otros trastornos en la conducción y ritmo; 6. Síntomas gastro-intestinales; 7. Muerte violenta; 8. Casos latentes o asintomáticos. La angina de pecho y oclusión coronaria aguda e in-



farto del miocardio son las más frecuentes e importantes manifestaciones de la enfermedad aterosclerótica del corazón. Entrar en detalles sobre éstas manifestaciones sería prolongar muy extensamente este tópico pareciéndome además que el cuadro de angina de pecho e infarto del miocardio son bien conocidos.

El fallo cardíaco puede ocurrir después de una historia previa de angina de pecho o infarto del miocardio o bien aparecer gradual o violentamente como síntomas iniciales de la enfermedad aterosclerótica del corazón, siendo el resultado de una estenosis progresiva coronariana. Cuando el fallo cardíaco es la manifestación inicial se asume que el daño cardíaco progresivo ocurre sin áreas localizadas de anoxia o infarto precediéndolo. Con bastante frecuencia, el fallo ventricular izquierdo agudo (edema pulmonar) se desarrolla con el episodio clínico de infarto del miocardio, debido a que las coronarias que suplen el ventrículo izquierdo son las más afectadas por aterosclerosis y la gran frecuencia de infarto en ésta área del corazón y porque además este ventrículo rinde más trabajo y tiene mayor masa muscular siendo más susceptible a isquemia. Frecuentemente la hipertensión asociada contribuye al fallo ventricular izquierdo en casos de enfermedad aterosclerótica del corazón. La disnea de ejercicio o ataques nocturnos de asma cardíaca son síntomas cardinales. Los pacientes con enfermedad aterosclerótica del corazón con frecuencia sufren de angina de pecho al igual que de fallo cardíaco; por lo tanto, la angina de pecho, disnea de ejercicio o disnea nocturna pueden ocurrir en el mismo paciente. La restricción de la actividad debido a la angina de pecho puede obscurecer la disnea de ejercicio. La debilidad es una queja frecuente. Tos y ortopnea debido a congestión pulmonar son síntomas comunes con fallo cardíaco izquierdo avanzado. El fallo cardíaco derecho incluyendo edema periférico, hepatomegalia y congestión venosa, a menudo sigue el fallo izquierdo.

El bloqueo cardíaco es una manifestación infrecuente de la aterosclerosis coronariana con o sin oclusión. Este bloqueo puede ser asintomático o bien dar lugar a palpitaciones, molestia precordial o asociarse con el síndrome de Stokes-Adams.

El bloqueo de rama y el bloqueo intraventricular son más comunes y pueden estar asociados con bloqueo aurículoventricular. El bloqueo de rama no produce síntomas pero la angina de pecho o el fallo cardíaco a menudo están presentes. No es infrecuente que el sólo hallazgo de bloqueo de rama o intraventricular en personas asintomáticas sea la única pista para sospechar la enfermedad aterosclerótica del corazón. La fibrilación atrial ocurre comunmente en casos avanzados con fallo cardíaco. Su presencia puede ser la única evidencia que conduzca a descubrir la enferme-

dad aterosclerótica del corazón. Las contracciones prematuras son frecuentes aunque no características de la enfermedad.

Los trastornos digestivos pueden ser síntomas prominentes. El parecido entre infarto agudo del miocardio y un ataque de indigestión aguda son bien conocidos. Eructos gaseosos pueden acompañar o seguir la angina de pecho. El desarrollo de trastornos digestivos durante el ejercicio sugiere insuficiencia coronaria. La llenura abdominal post-prandial, el meteorismo y la flatulencia pueden deberse a colecistitis crónica, a trastornos funcionales digestivos, pero pueden ser también el resultado de la enfermedad aterosclerótica del corazón. Algunas veces es difícil distinguir entre el dolor substernal o epigástrico de la angina de pecho del producido por la úlcera péptica. Tanto la colecistitis como la úlcera están frecuentemente asociados con la enfermedad aterosclerótica del corazón. Es bueno recordar que tanto el fallo cardíaco como la intoxicación por Digital producen trastornos digestivos, en algunos casos prominentemente. Las muertes violentas son debidas muy comunmente a la enfermedad aterosclerótica del corazón. Es una terminación común en casos de angina de pecho y está asociada a menudo con oclusión aguda coronariana. Hay que recordar también que las muertes violentas pueden ocurrir en la enfermedad aterosclerótica del corazón sin oclusión aguda. La aterosclerosis coronariana con marcada estenosis, sin oclusión o infarto fueron observadas en muchos casos de muerte violenta en soldados jóvenes. En una serie de casos presentados por Levy y Bruenn de insuficiencia coronaria aguda fatal, en pacientes hospitalizados con enfermedad aterosclerótica del corazón, quienes murieron violentamente, la autopsia demostró aterosclerosis coronariana, pero no había oclusión fresca u otra lesión anatómica que pudieran explicar la causa de muerte inmediata.

La muerte violenta en enfermedad aterosclerótica del corazón es usualmente atribuída a la fibrilación ventricular, al paro cardíaco, a embolismo pulmonar masivo o a rotura cardíaca siguiendo infarto agudo del miocardio.

Finalmente la enfermedad aterosclerótica del corazón puede ser asintomática por un largo período de tiempo, su presencia puede ser sospechada por un historial pasado de angina de pecho o infarto del miocardio o bien por anomalías electrocardiográficas.

En general el diagnóstico de la enfermedad aterosclerótica del corazón se establece cuando existe un historial presente o pasado de infarto agudo del miocardio o de angina de pecho. En ausencia de éstos últimos el diagnóstico de enfermedad aterosclerótica del corazón es siempre incierto pero puede presumirse en presencia de fallo cardíaco, especialmente asma cardíaca o edema pulmonar

cuando aparecen en pacientes después de los cuarenta y cinco años de edad quienes no presentan otra causa aparente para estos síntomas.

Los cambios electrocardiográficos sugestivos de infarto miocárdico reciente o viejo tienden a dar apoyo al diagnóstico. Como anteriormente expresara ataques de Adams-Stokes usualmente indican enfermedad aterosclerótica del corazón.

En ocasiones un diagnóstico presuntivo de la enfermedad aterosclerótica del corazón es justificable tomando como base los hallazgos electrocardiográficos. Las anormalidades de este último, cuando muestra infarto del miocardio, son diagnósticas. Lo que con más frecuencia se encuentra son anormalidades en la onda T, onda Q, bloqueo de rama y bloqueo aurículoventricular.

El examen de rayos X puede ayudar en el diagnóstico. En ocasiones una silueta cardíaca agrandada es la primera pista en el diagnóstico de la enfermedad aterosclerótica del corazón, el cual se confirma mediante un historial cuidadoso y examen electrocardiográfico. Podemos notar ausencia o inversión en las pulsaciones del ventrículo izquierdo mediante la fluoroscopia lo que nos sugiere infarto viejo o un aneurisma del ventrículo izquierdo. Calcificación de las arterias coronarias que aparecen como segmentos lineares curvados pueden ser vistos ocasionalmente en rayos X. Calcificación implica aterosclerosis coronaria pero no necesariamente enfermedad aterosclerótica del corazón.

**Tratamiento:** Es indispensable un historial cuidadoso y un examen físico adecuado para conocer el grado de daño hecho en distintas regiones. Los rayos X pueden mostrarnos lesiones calcificadas en la aorta y las piernas. A pesar de estudios meticulosos no puede predecirse cuando una arteria coronaria va a ocluirse. Sin embargo, en aquellos que tienen un record malo familiar de accidentes vasculares, aquellos con hipercolesterolemia o hipertensión tendrán más oportunidades de accidentes vasculares que los que no tienen estos hallazgos.

Muchos pacientes con aterosclerosis severa de la aorta abdominal o de sus ramas pueden ser curados por excisión quirúrgica y reemplazamiento por injerto o prótesis. Otros pueden conseguir alivio mediante drogas. El colesterol puede ser bajado añadiendo sitosterol a las comidas. Su acción particularmente se aprecia cuando en un caso determinado la dieta y el peso se mantienen constantes durante el período de prueba.

En hombres al igual que en la mujer después de la menopausia, la terapia estrogénica puede bajar la fracción beta-globulínica del colesterol. La reducción de los niveles lípidos en el plasma mediante el uso de hormonas en vez de regímenes dietéticos en la enfermedad isquémica del corazón fue tema discutido reciente-

mente por Oliver. El cree que el uso de hormonas en lugar de dietas es un procedimiento más práctico. Hizo hincapié en las grandes dificultades en seguir un régimen dietético rígido. El emplea la androsterona por vía oral con aparente buenos resultados, notándose una reducción afectiva y significativa en los niveles lípidos plasmáticos sin producir efectos secundarios en la gran mayoría de los pacientes.

En estudios recientes llevados a cabo por Alfred Steiner y asociados en la Universidad de Columbia, reportan sobre el uso oral de la Neomicina como medio de producir una disminución del colesterol sérico. Hallaron una baja sostenida, consistente e importante en los niveles séricos del colesterol con su uso. Presumiblemente el mecanismo de acción de la Neomicina como agente hipocolesterolémico se debe a su efecto local en el tracto gastrointestinal o a su acción en el contenido del mismo.

George R. Herrmann ha hecho una revisión de su experiencia, en el manejo de pacientes con enfermedad arterial coronaria, concéntrase sobre todo en los últimos diez años. De un total de 500 pacientes quienes tenían colesterol sérico elevado y con evidencia de aterosclerosis coronaria él demuestra que hay numerosos agentes capaces de bajar estos niveles elevados. El cree que no hay nada superior al ácido nicotínico en dosis de 3-4 Gms. por día. Encuentra los regímenes dietéticos poco satisfactorios sobre todo en los pacientes ambulatorios. Finaliza diciendo que, para determinar el valor de la terapia hipocolesterolémica, el tiempo es esencial.

No obstante los diferentes puntos de vista de distintos investigadores, en relación a la reducción del peso en los individuos obesos, es bien conocida la mayor frecuencia de enfermedad severa aterosclerótica coronaria en el obeso, por consiguiente, es aconsejable la reducción de peso en dichos individuos.

En el sujeto hipotiroideo, la terapia específica pospone la enfermedad vascular. En el paciente diabético, el régimen dietético, con restricción de la sal y calorías, es esencial para prevenir la enfermedad en muchos casos "controlados" mediante la insulina. El uso de enzimas antitrombóticas en casos de infartos frescos del miocardio fue tema discutido por Malmström en el reciente Congreso Mundial de Cardiología en Ciudad de México. Hizo referencia a 25 casos así tratados empleando una preparación de estreptokinasa. La actividad fibrinolítica del suero aumentó en todos los casos, no registrándose en los mismos ninguna reacción antigénica.

El valor del ejercicio en aumentar la eficiencia mecánica del corazón fue claramente demostrado por Richard Gorlin en unas 50 personas. Este investigador notó un aumento de 26% en el



consumo de oxígeno por el miocardio, un aumento del flujo coronario y 25-36% de aumento en eficiencia. En pacientes con enfermedad arterial coronaria al igual que en el fallo cardíaco congestivo los hallazgos fueron similares. El aumento en la eficiencia del corazón normal está probablemente relacionado a un aumento en la frecuencia del vaciado y a la disminución del tamaño del corazón. Una observación interesante fue el hecho de que sólo 4 de 19 pacientes con enfermedad coronaria desarrollaron Angina de Pecho durante el ejercicio. Engelberg describe los resultados obtenidos por un período de diez años en una serie de 67 pacientes con infarto del miocardio quienes recibieron 200 mgm. de Heparina por la vía subcutánea dos veces a la semana. La terapia fue continuada por un promedio de 71 meses por paciente. La mortalidad en éste grupo fue de 16.4%. En un grupo similar no tratado que sirvió de control la mortalidad fue de 56%. Este investigador consideró ésta diferencia particularmente significativa ya que muchos de los pacientes habían tenido infartos previos y no habían respondido favorablemente al Dicumarol. No hay ningún beneficio terapéutico en el tratamiento del infarto del miocardio con hormonas esteroides. Esto quedó plenamente demostrado en estudios llevados a cabo por Sievers en Malmö, Suecia. Resultados similares obtuvo Peel en Edimburgo.

**La terapia con anticoagulantes en la enfermedad coronaria.** Desde su introducción hace unos 15 años numerosas publicaciones y estudios han sido reportados. Miles de pacientes han sido tratados con la terapia anticoagulante. El consenso actual en cuanto a la reducción de la morbilidad y mortalidad mediante esta terapia es favorable. La mortalidad se reduce de 28% a 15%. La experiencia favorece el uso de los anticoagulantes. En tres estudios independientes donde hubo un buen control se halló una reducción en la mortalidad de un 30% y la incidencia de infarto disminuyó en un tercio. Los pacientes con infarto del miocardio en los cuales se les instituye la terapia anticoagulante deberían permanecer por lo menos un año con dicho tratamiento. Lieberman recalca que los anticoagulantes no previenen el proceso básico aterosclerótico pero sí afectan el elemento trombótico.

Suzman hace una confirmación positiva del valor de los anticoagulantes cuando compara dos grupos de pacientes que sobreviven de infarto del miocardio. Los divide en dos categorías: 1. Aquellos en anticoagulantes por menos de 3 meses; 2. Aquellos en anticoagulantes por más de 3 meses. Un número de 1200 pacientes comprendía cada grupo; la mortalidad promedio de 100 pacientes por año fue de 5.3% para el grupo que estuvo en anticoagulantes por más de 3 meses, mientras que en el grupo que estuvo menos de 3 meses fue de 11.9%. Hubo diferencias de

gran significación en cuanto a supervivencia, sobre todo después de recurrir el infarto, bajando notoriamente la misma al discontinuarse el anticoagulante. En este estudio no hubo aumento de complicaciones hemorrágicas pero en el grupo de pacientes que estuvo menos de tres meses sin anticoagulantes la trombosis fue cuatro veces más frecuente. Suzman cree que el tratamiento prolongado con terapia anticoagulante mejora el pronóstico en todas las edades y sexos, independientemente de recurrencia, diabetes o hipertensión concurrente. Piensa además que si la teoría de Duguid del origen de la aterosclerosis es la correcta el tratamiento debería ser uno contra la aterosclerosis.

En cuanto al PRONOSTICO de la enfermedad aterosclerótica del corazón, el mismo ha sido estudiado en relación con las manifestaciones específicas de la enfermedad, es decir, la angina de pecho, el infarto del miocardio, el fallo cardíaco congestivo y las arritmias.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Leary, T.: Arteriosclerosis. Bull. New York Acad. 17:887, 1941.
2. Katz, L. N., and Stambler, J.: Experimental Atherosclerosis. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1953.
3. Katz, L. N., Pick, R., and Stamler, J.: Atherosclerosis. Modern Concepts of Cardiovascular Disease. 23:239, 1954.
4. Hirsch, E. F., and Weinhouse, S.: Role of Lipids in Atherosclerosis. Physiol. Rev. 23:185, 1943.
5. Hueper, W. C.: Experimental studies in cardiovascular pathology. Vibratory Liability of Plasma Colloids in Rabbits and Dogs following ingestion of Cholesterol. Arch. Path. 41:139, 1946.
6. Katz, L. N., Stamier, J., and Pick, R.: The role of the hormones in atherosclerosis. Proc. Symposium on Atherosclerosis, National Research Council, 1954.
7. Gofman, J. W., Jones, H. B., Lindgren, F., Lynn, T. P., Elliot, H. H., and Strisner, B.: Blood Lipids and Human Atherosclerosis. Circulation. 2:161: 1950.
8. Keyes, A.: The relation in Man Between Cholesterol Levels in the Diet and in the Blood. Science. 122:79, 1950.
9. Gertler, M. M., Gorn, S. M., and Lerman, J.: The interrelationships of Serum Cholesterol, Cholesterol Esters and Phospholipids in Health and in Coronary Artery Disease. Circulation. 2:205:1950.
10. Foldes, F. F., and Murphy, A. J.: Distribution of Cholesterol, Cholesterol Esters, and phospholipid phosphorus in normal blood. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 62:215, 1946.
11. Aschoff, L.: Observations concerning relationship between cholesterol metabolism and vascular disease. Brit. Med. Jour. 2:1131, 1950.
12. Friedberg, Ch. K.: Disease of the Heart. W. B. Saunders Co., 1950.
13. Ellert, M. L.: Current views on the relation of cholesterol metabolism to degenerative arterial disease. Modern Concepts of Cardiovascular Disease. 20:96, 1951.
14. Carlson, A. J.: Endocrine factors in Problems of Ageing, ed. by E. V. Cowdry, Baltimore, Williams and Wilkins, 1942.

15. White, P. D.: Heart Disease. The McMillan Co., 1949.
16. Proger, S.: The Acute and Chronic phase of Coronary Atherosclerosis. *Modern Concepts of Cardiovascular Disease*. 20:92, 1951.
17. Wright, I. S.: Experiences with Dicumarol in the treatment of Coronary Thrombosis. *Proc. Am. Fed. Clin. Res.* 2:28, 1945.
18. Wright, I. S.: The pathogenesis and treatment of Thrombosis. New York, Grune & Stratton, 1952.
19. Solandt, D. Y., and Best, C. H.: Heparin and Coronary Thrombosis in Experimental Animals. *Lancet*, 2:130, 1948.
20. Peters, H. R., Guyther, J. R., and Brambel, C. E.: Dicumarol in Acute Coronary Thrombosis. *J.A.M.A.* 139:398, 1946.
21. Oliver, M. F.: Impressions from the 4th. World Congress of Cardiology, Mexico City. *Documenta Geigy*, Nov. 1962.
22. Herrmann, G. R.: Impressions from the 4th World Congress of Cardiology, Mexico City. *Documenta Geigy*, Nov. 1962.
23. Gorlin, R.: Impressions from the 4th. World Congress of Cardiology, Mexico City. *Documenta Geigy*, Nov. 1962.
24. Engelberg, Sievers, Peel y Suzman: Impressions from the 4th. World Congress of Cardiology, Mexico City. *Documenta Geigy*, Nov. 1962.

### MUERTES POR FUADIN

Compartimos a Puerto Rico con nuestra vieja enemiga la bilharzia de Manson y una buena parte de los puertorriqueños le damos albergue involuntario en nuestras venas mesentéricas; el precio exorbitante de un delicioso bañito en el río una tarde cuando éramos muchachos. Nos habíamos venido remediando con el Fuadin — nombre propietario para el estibofén y término tan común en nuestro léxico como la penicilina o el “incomtax”. Los estudiosos de la materia nos señalan que el Fuadin es una droga medianamente efectiva para el propósito que se emplea — se reclama un éxito curativo en solamente 66%<sup>1</sup> de los casos. Hasta hace poco el asunto era si valía la pena tratar la enfermedad con Fuadin en vista de la dudosa efectividad de la droga. Ahora, casi de repente, se nos ha presentado un nuevo y mucho más grave dilema: ¿es peor el remedio que la enfermedad? ¿qué es más peligroso, la bilharzia o el Fuadin? Nos obliga a un nuevo enfoque la frecuencia alarmante con que están apareciendo casos de anemia hemolítica fulminante y a menudo mortal en pacientes que están siendo tratados con Fuadin. Es de nuestro conocimiento que han ocurrido no menos de 10 de esos casos en Puerto Rico desde 1957. De éstos, seis han muerto durante el episodio de hemólisis.

El primer reporte en la literatura médica fué el de Harris<sup>2</sup> que apareció en 1956. Su hallazgo de un puertorriqueño residente a la sazón en los Estados Unidos de América que desarrolló anemia hemolítica por Fuadin fué objeto de un magistral análisis científico. Su trabajo nos sirvió de modelo cuando reconocimos el primer caso en Puerto Rico en 1960<sup>3</sup>. Desde entonces otros casos han sido reconocidos y la Dra. Mercedes Torregrosa<sup>4</sup>, que se ha ocupado de recopilarlos, los hizo objeto de una ponencia en el Congreso Internacional de Hematología en Ciudad de México en septiembre 1962. Hasta entonces eran ocho los casos sin contar el de Harris y hace poco hemos visto dos más en el Hospital de Veteranos.

Los rasgos típicos del historial clínico son los siguientes: se trata siempre de pacientes que han recibido Fuadin en el pasado — tal vez uno o dos “cursos” de inyecciones intramusculares varios años antes. Al ponérsele de nuevo, las primeras pocas inyecciones parecen tolerarse bien pero al recibir una dosis más se produce al poco rato un colapso total y el paciente frecuentemente expira en el hospital varias horas después con los síntomas, signos y datos de laboratorio propios de una anemia hemolítica fulminante.



Algunos de los que han sobrevivido nos cuentan que sí es cierto que ya en la penúltima inyección (casi siempre uno o dos días antes) notaron una reacción caracterizada por dolores óseos y musculares sobre todo en la región lumbar — nada severo. Que sepamos ese es el único aviso que tiene el facultativo para sospechar la catástrofe que se avecina. Ese dolor en los huesos y en los músculos y en el vientre es muy propio de las crisis hemolíticas y probablemente indica que ya esa inyección provocó cierto grado de hemólisis. ¿Por qué ha pasado inadvertida esa hemólisis inicial? Aparte de que a menudo no vemos las cosas a menos que las busquemos, hay que convenir que pueden ocurrir episodios hemolíticos relativamente severos sin que aparezca ictericia clínica o sospechemos anemia. Un hígado normal es capaz de eliminar rápidamente el exceso de bilirrubina y una buena médula ósea de compensar rápidamente por pérdida de sangre considerable. Habría que buscar las huellas más sutiles que deja la hemólisis; una bilirrubina indirecta, levemente aumentaba, una reticulocitosis moderada, algunos esferocitos, una prueba de Coombs positiva, etc.

En ningún caso, sin embargo, el episodio final ha sido leve o benigno. Aún los que sobreviven tuvieron su colapso, náusea, vómitos, dolores severos, ictericia severa y la pérdida evidente de gran parte de su sangre. La recuperación ha sido espontánea y sin aparentes complicaciones renales. Por otra parte, una de las víctimas, el caso reportado por el Dr. E. Montilla<sup>1</sup>, sobrevivió 6 días y murió en uremia a pesar del uso de un riñón artificial. En los casos mortales la hemólisis ha sido tan masiva que la sangre parece una solución de hemoglobina y no coagula. Las autopsias han revelado hemorragias por todas partes. Como consta que la púrpura trombocitopénica también ha sido desencadenada por Fuadin<sup>1</sup> en algunos de estos casos las manifestaciones hemorrágicas podían tener esa explicación especial. Sin embargo, sospechamos que la incoagulabilidad de la sangre es parte del misterioso complejo del "shock".

Las investigaciones han arrojado bastante luz sobre la naturaleza de la anemia hemolítica debida a Fuadin. Se trata de que este compuesto provoca en estos pacientes la aparición de una o más sustancias — verdaderos anticuerpos contra los propios glóbulos rojos y únicamente activos en la presencia del propio Fuadin (o drogas similares que contengan la molécula de pirocatequina-disulfonato de sodio).<sup>2</sup> En otras palabras; una anemia hemolítica autoinmune precipitada por Fuadin.

Se han identificado estas sustancias como una aglutinina y una hemolisina, esta última dependiente de complemento para su acción hemolisante. Estos compuestos autoinmunes persisten en

la sangre de los sobrevivientes hasta seis meses después del episodio de hemólisis. Mientras circulen estas tres cosas: glóbulos rojos, Fuadin y los anticuerpos hemolisantes, el paciente seguirá destruyendo su propia sangre o la que se le ponga. Este es el problema crucial de la terapia de emergencia. Tal vez la combinación de un trueque total de sangre (exchange transfusion) simultáneo con un agente neutralizante o eliminante de la pirocatequina — disulfonato sódico y esteroides para bloquear anticuerpos y todo esto como quien dice “en lo que se pela un huevo”, sería el tratamiento ideal. En la práctica sabemos que estas situaciones catastróficas rara vez ocurren en circunstancias que nos permiten el echar mano de recursos muy extraordinarios y pocos procedimientos son tan complicados como un trueque total de sangre en un adulto. Creemos que por fuerza el tratamiento ha de ser preventivo — una vez que ha ocurrido la hemólisis poco o nada se puede hacer. Si el paciente sobrevive es porque ha tenido la suerte de recibir una dosis pequeña de Fuadin, o su título de anticuerpos adquiridos aún no era muy alto o cuenta con un buen hígado y buenos riñones. Naturalmente, la prevención más efectiva sería desterrar el Fuadin por completo de nuestro armamento y ya hay algunos que claman por esta medida. Por otro lado aunque nadie se siente entusiasmado por defender una droga que, después de todo, dista mucho de garantizar la curación de la enfermedad, hay que admitir que se han dado millones de inyecciones de Fuadin sin que hayan ocurrido estas catástrofes.

Por añadidura no somos pocos los médicos que creemos que la gran mayoría de los casos de esquistosomiasis o se curan espontáneamente o no desarrollan las complicaciones hepáticas y cardiopulmonares que acaban con la vida. Pero aceptando que a nadie le gusta albergar un parásito vivo dentro que puede estar saboteando la propia existencia cuando existen medios para erradicarlo, ¿es que contamos con drogas superiores al Fuadin? Gran parte de los antibilhárnicos son compuestos de antimonio; hay varios en el mercado y algunos no tienen la partícula de pirocatecol disulfonato sódico en que parece residir la propiedad hemolisante del estibofén. ¿Y qué hay de su efectividad terapéutica comparativa? Posiblemente nadie puede contestar esta pregunta a satisfacción — realmente, no existen buenos estudios comparativos publicados, ni siquiera existen evaluaciones clínicas recientes de algunas de estas drogas, incluyendo al Fuadin. Esto sería un buen asunto para estudiarse por una comisión de entendidos para que luego se hagan recomendaciones a la clase médica del país sobre la forma más segura actual para tratar la bilharziosis.

Por lo pronto nos limitamos a enfatizar que si hemos de emplear el Fuadin ante todo averiguemos si ya el paciente lo recibió en el pasado. El hecho que no haya tenido reacción alguna no garantiza que ahora no la va a tener. Por el contrario, como se trata de una sensibilización, son los que lo han recibido los que han de tener problemas. Luego, empezar con dosis pequeñas y vigilar estrechamente la aparición de los mentados dolores y otros signos de hemólisis. Si hay siquiera una duda; ni una gota más de la droga. Por último, aunque los anticuerpos adquiridos desaparecen con el tiempo, hay que convenir que después de todo su presencia es necesaria para que ocurra la reacción y no creemos que surjan de un día para otro. Por tanto, un médico interesado podría con una sencilla prueba serológica\* determinar si hay anticuerpos antes de ponerle cada nueva inyección al sufrido paciente; algo parecido al manejo de las embarazadas con problemas de RH. En el caso del Fuadin la mera aparición del título más bajo de anticuerpos sería señal para discontinuar la terapia inmediatamente.

R. Menéndez-Corrada, M.D.

#### Referencias

1. HERNANDEZ-MORALES, F. Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med. 20: 322, 1945.
2. HARRIS, W., Studies on the Mechanism of a Drug — Induced Hemolytic Anemia. J. of Lab. & Clin. Med. 47: 760, 1956.
3. MENENDEZ-CORRADA, R. Fuadin-Induced Hemolytic Anemia, Regional Meeting, American College of Physicians, Nov. 1960, San Juan, P. R.
4. TORREGROSA, M. V., RODRIGUEZ-ROSADO, A. L. and MONTILLA, E., Acute Hemolytic Anemia Secondary to Fuadin Therapy, IX Congreso de la Soc. Intern. de Hematología, Sept. 1962, Ciudad de Méjico.
5. RIVERA, V., RODRIGUEZ, H. and PEREZ SANTIAGO, E., Thrombocytopenia purpura due to Fuadin, Am. J. Trop. Med. & Hyg., 5: 863-868, 1956.

---

\*En su forma más cruda y presumiendo que el médico no tiene ni siquiera una centrifuga bastaría con incubar dos tubitos 1 hora al medio ambiente, cada uno con 5cc de sangre en anticoagulante, una del paciente y otra de un "control" cualquiera. A ambas se le ha añadido una gotita de la solución de Fuadin que se usa para inyectar. Se observan al cabo de este tiempo el sobrenadante para hemólisis y los glóbulos rojos sedimentados para la formación de grumos. La presencia de uno o ambos fenómenos supone la presencia de los anticuerpos que buscamos.

## APUNTES PARA LA HISTORIA DE LA MEDICINA EN PUERTO RICO

### Pioneros en Medicina preventiva - William Fontaine Lippitt\*

O. COSTA MANDRY. M.D.\*\*

William Fontaine Lippitt, norteamericano por nacimiento, puertorriqueño a través de más de medio siglo de convivencia con nosotros y de servicios públicos meritorios a nuestro pueblo, nació en el estado de West Virginia en enero 15 de 1865 y se graduó de médico cirujano en la Universidad del Estado en el 1884. Ingresó en el ejército de los Estados Unidos en el 1890, y estuvo dos años en las Islas Filipinas. En el 1902 vino a Puerto Rico con el ejército.

La primera mención que encontramos del Dr. Lippitt fue en el Boletín de la Asociación Médica de P. R. donde aparece publicado con fecha septiembre 21, 1902 una lista de médicos de Puerto Rico y en ella se incluye al Dr. Lippitt.

Su obra en Puerto Rico se extiende a tres campos, médico, militar y cirujano; líder cívico; y Administrador público en medicina preventiva o salud pública.

#### MEDICO MILITAR Y CIRUJANO

Fué el primer comandante médico del **Base Hospital** de la guarnición militar, hoy **Rodríguez General Hospital**.

Se licenció del ejército en el 1906 y en el 1917, al entrar en la guerra los Estados Unidos, lo abandonó todo e ingresó nuevamente en el ejército.

Durante la segunda guerra mundial y entrado ya en años para formar parte del ejército regular, al movilizarse la Guardia Nacional como unidad activa del ejército, organizó, con la ayuda de la Legión Americana, y le prestó mucha ayuda a la Home Guard (luego Guardia estatal) donde aparecía como **Surgeon general**. Conservamos un nombramiento a nombre nuestro expedido por él.

Como cirujano fue un pionero en Puerto Rico. En la historia de la Medicina en Puerto Rico del Dr. Quevedo Báez se le dedica un extenso capítulo —1904— “La cirugía aséptica bajo la cuchilla del Dr. Lippitt”.

En el Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico apare-

---

\* Trabajo presentado en el acto de develación de las oleografías de los Dres. Lippitt y Ruiz Soler el miércoles 14 de noviembre, a las 9:30 A.M. en el salón de conferencias del Departamento de Salud, como culminación del cincuentenario.

\*\* Director, Instituto Laboratorios de Salud.



cen publicados varios trabajos científicos entre los cuales mencionamos los siguientes:

Hernia inguinal doble — Marzo 1903, página 233.

Breves consideraciones de la cirugía aséptica en los países tropicales — Enero de 1904, página 203.

Litiasis renal, extirpación del riñón derecho — Octubre 1904, página 340. Se considera, por muchos, que esta fue la primera nefrectomía practicada en Puerto Rico, con éxito.

Caso Salpingitis — Diciembre 1905, página 204.

Caso Mixedema — Abril 1906, página 74. En colaboración con L. García de Quevedo.

Al dejar el ejército en 1906 se dedicó a la cirugía. Al abandonar el ejército nuevamente en el 1920 se dedicó a práctica de la cirugía igual que hizo en el 1923 al retirarse del Departamento de Salud como Comisionado.

#### LIDER CIVICO

Fué participante activo en prácticamente todas las campañas cívicas de su tiempo. Por muchos años fue gran maestro de la Gran Logia Soberana de libres y aceptados masones de Puerto Rico. Fue por muchos años Diputado del Consejo Supremo del grado 33 de la Masonería filosófica. Fue uno de los primeros comandantes del capítulo de Puerto Rico de la Legión Americana. En 1906 estableció, en la parada 6 en Puerta de Tierra al lado de la Escuela Brumbaugh, el primer hospital privado en San Juan, en el que le ayudaba el practicante Mariano Lozano Reyes.

#### ADMINISTRADOR DE SALUD PUBLICA

En esta actividad fue un pionero, verdadero creador y constructor de una sólida estructura de administración en salud pública y sentó las bases fundamentales para el trabajo en salud pública en aquella época y en el futuro; fue firme creyente en lo que yo llamo Sanidad popular, otros lo llaman campaña de limpieza.

En marzo de 1911 se aprobó la ley **"Para proveer a Puerto Rico de una ley de Sanidad"** con un director de Sanidad, que a la vez era ejecutivo de una Junta Insular de Sanidad. El Director de Sanidad y los miembros de la junta eran nombrados por el director del departamento consolidado (de sanidad, beneficencia y corrección). La ley quita a los municipios de la aplicación de la sanidad al nivel municipal. Al entrar en vigor esta ley, julio 1, 1911 se nombra al Doctor Lippitt como Director del Servicio de Sanidad, Pero al hacerse cargo del puesto se encuentra en un callejón sin salida: Sin reglamentos para poder poner en ejecución la Sanidad en Puerto Rico.

Sin personal preparado para hacer frente a la situación. Sin medios económicos suficientes.

Bajo la jurisdicción del Jefe del Departamento Consolidado.

Ante esta anómala y desesperante situación entró en acción el ejecutivo, y el administrador. Con un grupo de colaboradores comenzó a estructurar un proyecto de ley que presentó a la Legislatura y que fue aprobada después de muchas controversias y dificultades como ley 81 de marzo 14 de 1912. El doctor Lippitt fue nombrado por el Gobernador Colton, director de los Servicios de Salud al entrar en vigor la ley en abril 1 de 1912. La nueva ley separa los servicios de Salud como entidad aparte responsable al Gobernador quien nombra al director. La junta de Sanidad pasa a ser cuerpo consultivo que prepara reglamentos que son sometidos al Consejo ejecutivo con la recomendación del Director. Así comienza, como dice Pons, "a estructurarse un verdadero programa de Higiene Pública en Puerto Rico." El doctor Lippitt, como Director de Sanidad, es quien la pone en vigor y establece la organización capaz de hacerlo. Los informes anuales de 1912 a 1917 indican claramente cómo fue llevándose gradualmente a la práctica todo aquello que en la ley se pensó era necesario hacer para que fuera fijando el concepto, se fuera haciendo juicio, se diera a la Sanidad la importancia que tiene. Entre 1912 y 1917 se preparó y se puso en vigor un gran número de reglamentos sanitarios muchos de los cuales están aún en vigor."

**Administrador y Ejecutivo** — El doctor Lippitt comienza a poner en efecto la ley de Sanidad bajo un baño de fuego que pone a prueba su capacidad como administrador de los servicios de salud en Puerto Rico. Mientras se encontraba en Estados Unidos, en junio 14 de 1912 se declara la primera epidemia de peste bubónica en Puerto Rico. Regresa el 19 del mismo mes y se hace cargo personalmente de la campaña de combatir la epidemia con gran éxito. Como tributo a esa labor la Asociación Médica de Puerto Rico publicó en el Boletín de la Asociación número de agosto de 1912, páginas 1 a 5, un extenso editorial del cual citamos uno de sus últimos párrafos "De todos modos y como quiera que sea, es plausible el éxito de la acción sanitaria en tales casos y por ello merece mención especial el Dr. W. F. Lippitt y sus auxiliares. Hay necesidad de repetir, que mientras otra cosa se pruebe en contrario, en ninguna ciudad del mundo se ha trabajado con mayor acierto y actividad para dominar una epidemia de peste como en Puerto Rico; y que en ninguna otra ocasión se ha empleado menos tiempo en fijar la naturaleza de la enfermedad sospechosa y confirmarla por trabajos de laboratorios como en nuestro país..."

Durante su permanencia como Director de los servicios de Sanidad, abril 1, 1912 a marzo 2, de 1917 y como Comisionado de Sa-

lud de noviembre 3, 1921 a abril 30, 1923 podemos mencionar como importantes contribuciones a la salud pública las que siguen muchas de las cuales fueron expandidas o iniciadas por los Directores de Sanidad que le siguieron.

Contaminación de los ríos — Lamó la atención sobre la descarga de desperdicios de las centrales (**melaza**, hoy mosto) y de aguas de albañal a los ríos causando la contaminación de las aguas.

Abogó por la intervención estatal en los servicios médicos municipales.

Instó al gobierno a mejorar los hospitales municipales. Abogó por la creación de un negociado al nivel estatal para el cuidado médico de los indigentes.

Abogó por el establecimiento de hospitales de distrito bajo el Departamento de Salud.

Educador e investigador. Una de sus primeras actividades fue ayudar y cooperar en la creación del Instituto de Medicina Tropical e Higiene e hizo que se organizara una escuela para inspectores sanitarios que comenzó en mayo 5 de 1913.

Una de las fases de la sanidad en que más se distinguió el Dr. Lippitt fue en propagar y poner en efecto lo que yo llamo, la sanidad popular que comprendía entre otras las siguientes actividades que hacían más llevadera y más agradable y placentera la vida a los consumidores de los servicios de salud, fue intransigente y severo en la aplicación de esas medidas entre las cuales, mencionaremos las siguientes:

Erradicación y control de las moscas, mosquitos y vermes. Protección de las viviendas, las tiendas, los excusados e inodoros, carnicerías, panaderías, restaurantes, fondas y lechería contra las moscas y vermes.

Estricta inspección sistemática y corrección de las deficiencias en los servicios sanitarios de los edificios públicos principalmente los mataderos, plazas de mercado, carnicerías, panaderías, tiendas, escuelas, espectáculos públicos, restaurantes, fondas y edificios gubernamentales.

Limpieza constante de los solares yermos, orillas de aguas estancadas, calles y manglares.

Regado diario de las calles para mantenerlas limpias y libre de polvo.

Protección de los comestibles en tiendas, ventorrillos, bateas y carros ambulantes contra las moscas y los vermes.

En abril 30, 1923, al cesar en el cargo de Comisionado de Salud, se retira a la práctica privada hasta julio de 1933 en que el Comisionado de Salud Dr. Garrido Morales lo nombra jefe del Negociado de Sanidad General, cargo que ocupó hasta julio 1, 1943, pasando entonces a otro puesto en el Departamento de Salud. En

este Negociado continuó abogando por la sanidad popular pero ya los muchos adelantos científicos habían empujado ésta a lugar secundario y la sanidad científica y social predominaban en el panorama.

En julio 1, 1947, se retiró del servicio activo en el gobierno estatal.

Murió a los 93 años, el 13 de junio de 1958, terminando así su vida de trabajo constante en pro del mejoramiento de la salud de nuestro pueblo, y pasó a ocupar sitio de prominencia entre esa pléyade de ilustres conciudadanos nuestros que han levantado el nivel científico de la medicina preventiva en esta isla.

En conclusión queremos citar las palabras finales del Ex-Secretario de Salud Dr. Juan A. Pons en el acto de reconocimiento al Dr. Lippitt, celebrado el 6 de febrero de 1952 por la Asociación de Salud Pública de Puerto Rico, bajo la presidencia del Dr. Francisco Berio, hoy Sub-secretario de Salud. "Y es en reconocimiento y estimación de estos servicios que la Asociación de Salud Pública de Puerto Rico, organización joven y dinámica que vela por la salud de este pueblo, hace en esta noche honor al Doctor Lippitt. En forma humilde pero elocuente, testimonia el honor que merece el Doctor Lippitt, por su participación activa en la redacción y aprobación de la ley que, a través de 40 años, ha hecho posible el progreso sanitario que Puerto Rico ha hecho y que no tiene, que sepamos, paralelo en la historia de país o región otra alguna; por su participación en la implantación de esa ley y la estructuración inicial de lo que es hoy la organización oficial para el fomento de la salud; por haber sido el primer director de este importante servicio público cuando, en el 1912, obtuvo —dentro del Gobierno de Puerto Rico, personalidad propia sin subordinación a otras actividades de gobierno que oprimían y ahogaban sus iniciativas; y por haber sido el primer Comisionado del Departamento que, ya en la ley orgánica de Puerto Rico, se ocupa del fomento de la Salud de nuestra gente."

Como justa culminación del cincuentenario del establecimiento de los servicios de Salud en Puerto Rico, recomendamos a los dirigentes del Departamento de Salud aquí presentes que se establezca una galería de **Pioneros de Salud Pública en Puerto Rico** donde ocupen sitio de reconocimiento los retratos y biografías de aquellos abnegados servidores públicos que dedicaron su vida entera al servicio de la salud, a mejorar y extender servicios importantes en Salud y al fomento de la salud y que los primeros retratos que adornen ese santuario, sean los de los dos ex-Comisionados de Salud que hoy honramos y cuyos méritos reconocemos, William Fontaine Lippitt y Alejandro Ruiz Soler.



## SECCION DE RESUMENES

**FATAL NEONATAL INFECTION DUE TO COXSACKIE B<sub>2</sub> VIRUS.** (Infección fatal en el período neonatal debido al virus de Coxsackie B<sub>2</sub>). Robino, Guido, M.D., Feriman, Anthony, M.B.B.Ch., Togo, Yasushi, M.D., y Reback, John, Sc. D. *The Journal of Pediatrics*, 61:911, December 1962.

Estos autores, del Hospital for the Women of Maryland y el Sinai Hospital of Baltimore (Baltimore, Maryland), informan sobre dos nuevos casos de infección en el recién nacido por el virus de Coxsackie, grupo B, tipo 2.

En las madres de ambos pacientes se observó leve enfermedad consistente de fiebre, dolor abdominal, y síntomas respiratorios, durante los primeros días después del parto. Ambas recobraron espontáneamente. Sus bebés no desarrollaron síntomas hasta el 5to. y 8vo. día de nacidos, cuando comenzaron a manifestar fiebre, apatía general, color grisáceo y angustia respiratoria moderada. Fallo cardíaco se hizo obvio rápidamente y los hallazgos electrocardiográficos demostraron daño al miocardio. Uno de los pacientes desarrolló signos y hallazgos compatibles con meningitis y, aunque demostró mejoría progresiva, falleció a los nueve días del comienzo de la enfermedad. El segundo paciente expiró a las cinco horas del comienzo de la enfermedad.

Los hallazgos patológicos coincidieron en ambos casos: miocarditis de tipo necrotizante, meningo-encefalo-mielitis, pulmonía focal de tipo intersticial, leve necrosis focal del hígado, y necrosis focal de la zona fetal de las glándulas suprarrenales.

Enfatizan los autores la necesidad de observar con un alto índice de sospechas cualquier enfermedad en el bebé, por trivial que sea, durante el período neonatal. Durante este tiempo el más rápido aislamiento del paciente ofrece la manera más práctica de prevenir estas enfermedades tan usualmente fatales.

MILTON ALVAREZ, M.D.

— — — — —  
**ACUTE PARATHION POISONING.** (Intoxicación aguda con paratión). Kopel, Frederic B., y otros. *The Journal of Pediatrics*, 61:898-903, Diciembre, 1962.

Estos autores, del Mt. Sinai Hospital (New York), hacen un recuento muy concienzudo del diagnóstico y tratamiento de la intoxicación con paratión. Se incluyen en este trabajo los datos clínicos sobre un paciente de 18 meses en quien se usó con éxito el tratamiento combinado de atropina con 2-PAM (2-pyridinealdoxine methiodide) y otras medidas de sostén (traqueostomía, aspiración de secreciones bronquiales, oxigenación adecuada, etc.).

Se sugiere la siguiente dosificación en cuanto a la cantidad de atropina a usarse inicialmente (por vía intramuscular o intravenosa): niños menores de 2 años, 0.2 mg; entre 2 y 10 años, 0.5 mg; más de 10 años, 1 a 2 mg. Puede repetirse esta dosis a intervalos de 15 a 30 minutos hasta que se obtenga el beneficio indicado o se observen signos de toxicidad (taquicardia, fiebre, midriasis). 2-PAM debe administrarse por vía intravenosa en forma de solución al 5% en suero fisiológico en dosis de 25 a 50 mg. por kilo de peso corporal. Puede repetirse a intervalos de 8 a 12 horas. Recientemente el uso experimental de un derivado de esta droga (2-pyridine aldoxine methochloride) ha demostrado ser más ventajoso debido a que elimina totalmente la inducción de síntomas inducidos por el yodo observados al usarse 2-PAM.

Aunque la intoxicación con paratión puede reconocerse a base de datos clínicos únicamente, la determinación de la actividad de la colinesterasa puede ser de ayuda.

La absorción, los síntomas de toxicidad, y el curso clínico de esta condición están muy bien descritos por los autores. Se incluye además una lista muy completa sobre los síntomas y hallazgos de este tipo de intoxicación.

MILTON ALVAREZ, M.D.

--- --  
**INSTRUMENTAL BACTEREMIA AND ITS PREVENTION.** (Bacteremia por instrumentación uretral y su prevención). Mitchell J., Slade N., Linton K., *British Journal of Urology* Vol. 34 No. 4 (Dec. 1962).

Los autores comparan la incidencia de bacteremia minutos después de la instrumentación uretral en pacientes donde se utilizó instilaciones de CHLORHEXIDINE (Hibitane) en la uretra ó la vejiga urinaria. En el grupo de control solamente se utilizó lignocaina (Xylocaina) como agente lubricante y anestético.

No se registra bacteremia en ninguno de los 86 pacientes con orinas estériles antes de la instrumentación irrespectivamente del método usado.

Se notó una reducción marcada en el número de cultivos de sangre positivos en pacientes donde se usó el agente antibacteriano en la uretra, pero la instilación de esta substancia en la vejiga urinaria no redujo la incidencia de bacteremia al compararse con el grupo de control.

ROBERTO F. FORTUÑO, M.D.

--- --  
**THE URETHRAL CATHETER AND URINARY TRACT INFECTION.** (El cateterismo uretral y las infecciones del tracto urinario). Turck M., Goffe B., Petersdorf R., *Journal of Urology* Vol., 88, No. 6 (Dec. 1962).

La cateterización de 200 individuos normales, sin evidencia clínica de enfermedad genitourinaria causó solamente un caso de bacteriemia persistente. En contraste 8 de 75 ancianos debilitados, todos ellos enfermos recluidos en cama, resultaron con infecciones urinarias después de una instrumentación uretral sencilla.

Como en otras infecciones urinarias el organismo que se cultivó con más frecuencia fué el colibacilo. Varios de estos pacientes presentaban infecciones mixtas.

Los autores sugieren pero no presentan evidencia, de que el uso profiláctico de antibióticos disminuye la incidencias de estas infecciones iatrogénicas.

ROBERTO F. FORTUÑO, M.D.

--- --  
**DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION IN CHILDREN.** (Diagnóstico y tratamiento de malfunción del tracto urinario inferior en niños). Murphy J., Schoenberg H., Tristan T., *Journal of Urology* Vol. 89, No. 2 Feb. 1963.

La cistografía cinefluorográfica combinada con cistometría directa simultánea demostró malfunción del cuello vesical en niños con problemas urológicos de origen no determinados por medios corrientes. Esta lesión imita a las uropatías obstructivas y predispone a infecciones urinarias persistentes y al deterioro progresivo del tracto urinario superior.

El tratamiento consiste del uso prolongado e intenso de agentes antibacterianos, acompañado por dilataciones uretrales progresivas o cirugía reconstructiva del cuello vesical dependiendo del grado de malfunción.

ROBERTO F. FORTUÑO, M.D.

**IODIDES DURING PREGNANCY: APPARENT CAUSE OF FETAL DEATH.** (Administración de Ioduro durante el embarazo: una causa aparente de muerte fetal). M. P. Galina, N. L. Aunet, and A. Einhorn. *New Engl. J. Med.* 267:1124 (Nov. 29) 1962.

Se asocia la muerte de dos recién nacidos con bocio congénito enorme y la ingestión de ioduro por sus madres durante el embarazo. Ambas madres tenían asma bronquial y recibieron Quadrinal, un fármaco que contiene 0.3 gramo de ioduro de potasio por tableta. La primera recibió un total de 234 gramos durante el embarazo. Estos niños no pudieron ser salvados mediante traqueotomía ya que la compresión era excesiva. Se sugiere que para poder salvar niños así afectados se requiera ó una tiroidectomía o división del ismo tiroideo.

JOSE A. RULLAN, M.D.

— — — —

**COMPARISON OF DIRECT AND INDIRECT ARTERIAL PRESSURES IN AORTIC REGURGITATION.** (Comparación de presiones arteriales directas e indirectas en insuficiencia aórtica). S. Glodstein and T. Killip *New Engl. J. Med.* 267:1121 (Nov. 29) 1962.

Los sonidos arteriales (Korotkoff) en pacientes con insuficiencia aórtica avanzada suelen oírse aún cuando el esfigmomanómetro esté completamente desinflado. Por lo tanto la tensión diastólica se registra como cero. Debido a que se considera éste nivel como confiable, se estudiaron ocho pacientes a quienes se le determinó la tensión arterial directa y de modo convencional simultáneamente. Apagamiento del sonido Korotkoff se pudo reconocer fácilmente al desinflarse el aparato y promedió 2.5 mm de mercurio más alto que la tensión diastólica, directa. Esta data indica que la tensión cuando se apaga el sonido arterial indica la tensión diastólica aunque persista el sonido hasta llegar a cero.

JOSE A. RULLAN, M.D.

— — — —

**THE TRIOLEIN ABSORPTION TEST IN THE DIAGNOSIS OF STEATORRHEA.** (La prueba de absorción de trioleína en el diagnóstico de la esteatorrea). *Gastroenterology* 43:13, 1962. Rivera, J. V., Toro-Goyco, E., Rodríguez-Molina, R., Coca-Mir, R., Bernabe-Prida, R.

La absorción de trioleína marcada con yodo radioactivo fue comparada con estudios de balance graso en 66 sujetos. En otros 45 casos, sólo se hizo la prueba de trioleína. Fueron medidos los niveles sanguíneos y la excreción fecal y urinaria del yodo radioactivo. Veinticuatro de treinta pacientes con esteatorrea (balance graso) debido a sprue tropical, pancreatitis crónica o cirugía gástrica, presentaron una excreción anormalmente alta de  $I^{131}$ . La excreción urinaria de yodo radioactivo correlacionada satisfactoriamente con los niveles radioactivos, sanguíneos y fecales. La excreción urinaria normal en 24 horas fue  $63 \pm 9.9\%$  de la dosis administrada. Las determinaciones de radioactividad urinaria eran reproducibles y parecen ser útiles en el descubrimiento de la absorción anormal de trioleína. La disfunción renal invalida los valores de  $I^{131}$  en la orina.

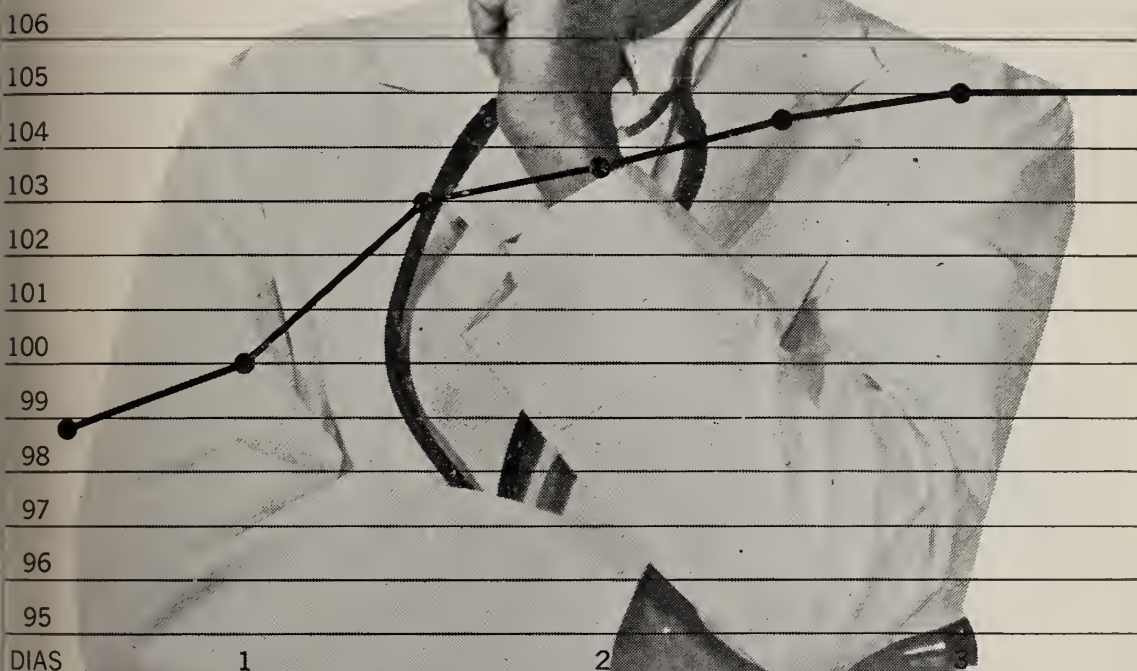
La necesidad de precauciones especiales en la preparación de norma de trioleína se enfatiza.

JOSE E. IBAÑEZ, M.D.





**cuando el  
tratamiento de  
la infección  
requiera  
tetraciclina,  
recete**



# **Cápsulas de *Mysteclin-F***

Tetraciclina Potenciada con Fosfato más Anfotericina B (Fungizón), Squibb

proporciona mayor seguridad de que la convalecencia será  
más cómoda y libre de complicaciones

**SQUIBB**



*Un siglo de experiencia inspira confianza*

\*MYSTECLIN® ES UNA MARCA DE FÁBRICA

# Terramicina\*

MARKA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



TERRAMICINA



PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene.

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

**Pfizer** El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS

**NEW**  
for the management of  
**ASTHMA**

# QUIBRON<sup>TM</sup>

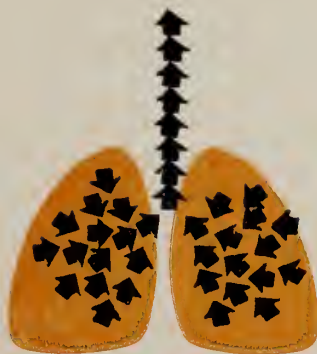
Theophylline-glyceryl guaiacolate, Mead Johnson **ELIXIR**  
**BRONCHODILATOR - EXPECTORANT**

**RELAXES CONSTRICTION** by overcoming bronchospasm

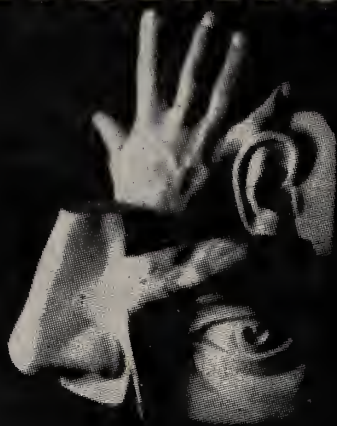
Theophylline overcomes bronchospasm through relaxation of the bronchiolar smooth muscle.

**REDUCES OBSTRUCTION** due to tenacious mucus

Glyceryl guaiacolate increases respiratory tract fluids which dilute the thick tenacious mucus in the bronchioles, facilitating its removal and thereby reducing obstruction.



# ACROMICINA



**Acromicina\*** *para uso tópico...ataca la infección rápidamente*

Tetraciclina Lederle

UNGUENTO AL 3% (DERMATOLOGICO) / UNGUENTO OFTALMICO AL 1%

UNGUENTO OFTALMICO AL 1% CON HIDROCORTISONA AL 1,5%

SUSPENSION EN ACEITE PARA USO OFTALMICO AL 1%

SOLUCION PARA USO OTICO, 1 frasco de 50 mg en polvo;  
diluyente (SOLUCION BENZOCAINA AL 5%)

SUSPENSION NASAL, CON CLORHIDRATO DE FENILEFRINA E HIDROCORTISONA  
PHARYNGETS\* TROCISCOS, 15 mg

\*Marca de fábrica



LEDERLE LABORATORIES DIVISION • CYANAMID INTERAMERICAN CORPORATION, 49 West 49th Street, New York 20, N. Y.



**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.





# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

VOL. 55

MAYO, 1963

No. 5

11 JUL 1963

LA HIPERTENSION: ETIOLOGIA, CLASIFICACION, MANIFESTACIONES CLINICAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO ..... 199  
*Victor Malagón, M.D., Santurce, P. R.*

STATEMENT ON THE STATUS OF MEASLES VACCINES ..... 217  
*Committee on Control of Infectious Diseases of the  
American Academy of Pediatrics*

EL VIRAJE EN REDONDO DE GASPAR CASAL ..... 224  
*Jesús Martínez Fernández, M.D., Navia, España*

### EDITORIAL

Impromptu Experiments with the Intra-Uterine Patient ..... 229

SECCION DE RESUMENES ..... 232

CARTAS AL EDITOR ..... 237

NOTICIAS ..... 241

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.

**STOPS THE ASTHMA ATTACK  
IN MINUTES...FOR HOURS...  
ORALLY**

# ELIXOPHYLLIN®

**RAPID RELIEF IN MINUTES**—in 15 minutes<sup>1,2,3</sup> mean theophylline blood levels are comparable to I. V. aminophylline—so that severe attacks have been terminated in 10 to 30 minutes.<sup>1,4,6,6</sup> *Note: With Elixophyllin the patient can learn to abort an attack in its incipient stage.*

**INHERENT SUSTAINED ACTION**—After absorption theophylline is slowly eliminated during a 9-hour period.<sup>7</sup> Clinically *proved* relief and protection day and night with t.i.d. dosage.<sup>1,3-6,8,9</sup>

**NO UNNEEDED SIDE EFFECTS**—Since Elixophyllin does not need “auxiliaries,” it contains no ephedrine—no barbiturate—no iodide—no steroid. *Gastric distress is rarely encountered.*<sup>7,8,9</sup>



Each tablespoonful (15 cc.) contains theophylline 80 mg. (equivalent to 100 mg. aminophylline) in a hydro-alcoholic vehicle (alcohol 20%).

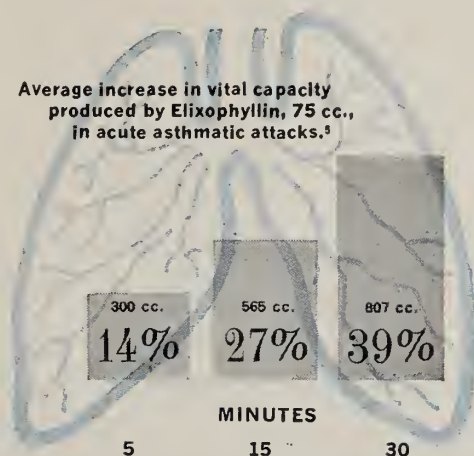
#### ACUTE ATTACKS:

single dose of 75 cc. for adults; 0.5 cc. per lb. of body weight for children.

#### 24 HOUR CONTROL:

for adults 45 cc. doses before breakfast, at 3 P.M., and before retiring; after two days, 30 cc. doses. Children, first 6 doses 0.3 cc.—then 0.2 cc. per lb. of body weight as above.

Average increase in vital capacity produced by Elixophyllin, 75 cc., in acute asthmatic attacks.<sup>5</sup>



REFERENCES: 1. Kessler, F.: Connecticut M.J. 21:205 (March) 1957. 2. Schluger, J.; McGinn, J.T., and Hennessy, D.J.: Am. J. Med. Sci. 233:296 (March) 1957. 3. Kessler, F.: Med. Times (Oct.) 1959. 4. Burbank, B.; Schluger, J., and McGinn, J.: Am. J. Med. Sci. 234:28 (July) 1957. 5. Spielman, A.D.: Ann. Allergy 15:270 (June) 1957. 6. Greenbaum, J.: Ann. Allergy (May-June) 1958. 7. Waxler, S.H., and Shack, J.A.: J.A.M.A. 143:736 (1950). 8. Bickerman, H.A., and Barach, A.L., in Modell, W.: Drugs of Choice 1960-1961, St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1960, p. 516. 9. Wilhelm, R.E., Conn, H.F.: in Current Therapy—1961, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 417.

Patent Pending

Reprints on request

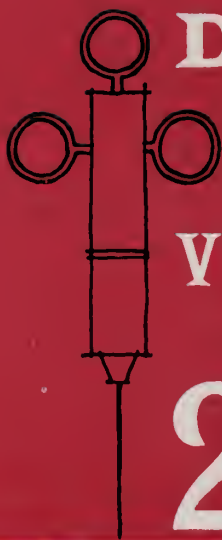
*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan



**antes:** "El 80% de la vitamina B<sub>12</sub> en solución acuosa administrada por vía parenteral es excretado dentro de las 24 horas!"

**ahora: por primera vez!**

una sola inyección de



**Depinar**

provee altos niveles  
hemáticos inmediatos de

**Vitamina B<sub>12</sub>**

que duran hasta

**28 días**

**Depinar\***

(Vitamina B<sub>12</sub> en un complejo de zinc y ácido tánico de alta insolubilidad y absorción prolongada.)

DEPINAR mantiene a los tejidos continuamente bañados en vitamina B<sub>12</sub> y asegura máximo efecto terapéutico en todos los estados que responden a la vitaminoterapia B<sub>12</sub>

**Posología.** Dosis inicial: 1cc (500 mcg.) cada 1 o 2 semanas, continuando con una inyección al mes por vía intramuscular.

**Rp.** — DEPINAR se ofrece en concentraciones de 500, 1000 y 2500 mcg. (1, 2 y 5 dosis) de vitamina B<sub>12</sub> en forma de cianocobalamina zinc-tanato. Cada caja contiene su correspondiente frasco de diluyente (solución salina fisiológica).



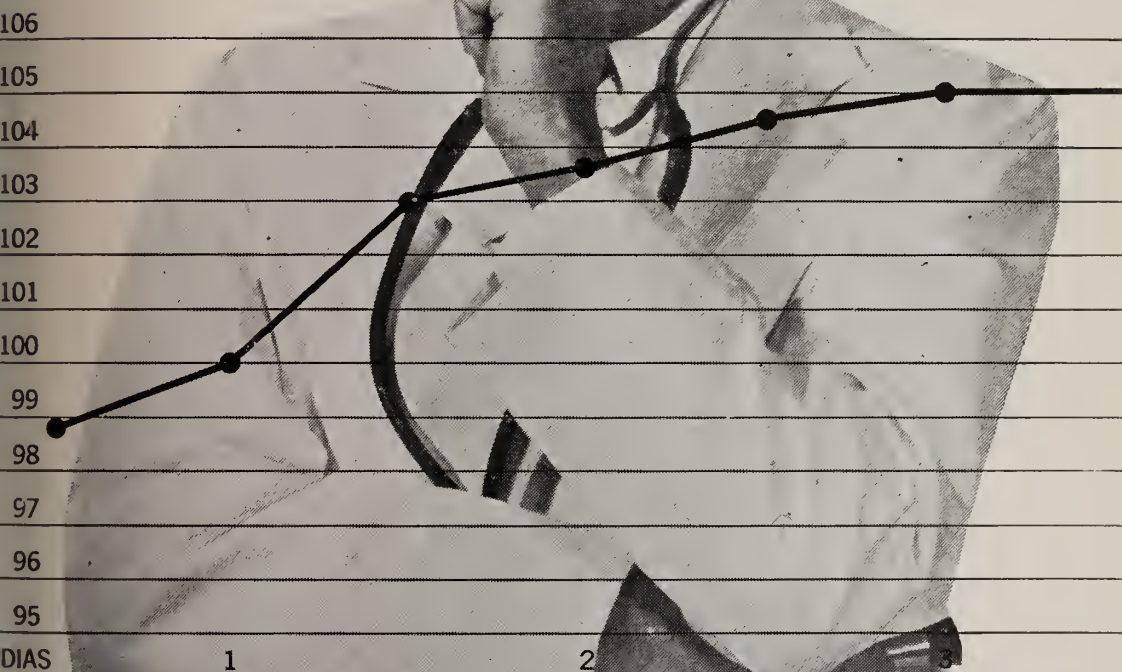
**ARMOUR PHARMACEUTICAL COMPANY**  
Kankakee, Illinois, E.U.A.

\*Marca registrada

Distribuidores: **LUIS GARRATON, INC.**  
Ave. Ponce de León, Pda. 25 — Santurce, P. R.



**cuando el  
tratamiento de  
la infección  
requiera  
tetraciclina,  
recete**



# **Cápsulas de *Mysteclin-F***

Tetraciclina Potenciada con Fosfato más Anfotericina B (Fungizón), Squibb

**proporciona mayor seguridad de que la convalecencia será  
más cómoda y libre de complicaciones**

**SQUIBB**

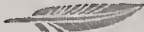


**Un siglo de experiencia inspira confianza**

\*MYSTECLIN® ES UNA MARCA DE FABRICA

# ALDOMET<sup>®</sup>

(METHYLOPA)

 *A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.



TURN THE PAGE TO SEE WHAT CORDRAN™ CAN DO





... AFTER SEVEN DAYS' THERAPY



### Case Report:

The first photograph, taken June 26, 1961, shows acute allergic contact dermatitis. Therapy—Cordran cream t.i.d. The second photograph, taken July 3, 1961, indicates complete clearing in seven days.

new topical corticosteroid

# CORDRAN™

provides effective antipruritic  
and anti-inflammatory activity

Among its advantages:

- high effectiveness in low concentration
- specific topical action
- no evidence of systemic absorption with ten to twenty times the usual dosage

... and to combat infection

# CORDRAN-<sup>TM</sup>N

Cordran-N combines Cordran and the **wide-spectrum** antibiotic neomycin. It is particularly useful in **dermatoses** complicated by potential or actual **skin infections**.

**Product Description:** Cordran and Cordran-N are available in both a vanishing cream and a hydrophilic ointment base. **All forms are supplied** in 7.5 and 15-Gm. tubes.

Each Gm. of Cordran cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran**. Each Gm. of Cordran-N cream or ointment contains 0.5 mg. **Cordran** and 5 mg. neomycin sulfate (equivalent to 3.5 mg. neomycin base).

Cordran™ (flurandrenolone, Lilly)

Cordran™-N (flurandrenolone with neomycin sulfate, Lilly)

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana.



*Sansert*  
*methysergide maleate*

~~NOTHING~~

# PREVENTS MIGRAINE

Totally different from **other anti-migraine agents**, which are used **to treat** acute attacks, Sansert (methysergide maleate) enables the physician **to prevent** future attacks of migraine and **cluster headache** or to *reduce* their frequency and severity.

☐ More than 7 out of 10 with frequent and severe vascular headaches respond to therapy ☐ Some patients have been maintained on the drug for 3 years without drug intolerance or side effects ☐ Aids in re-evaluating previously refractory headache patients ☐ Not a narcotic, not a bar-

biturate, not an analgesic, not a tranquilizer

☐ Each tablet contains 2 mg. methysergide maleate. ☐ *Indications:* Prophylactic treatment of migraine, cluster, and other severe vascular headaches. *Side Effects:* Lightheadedness, dizziness, nausea, heartburn, and vomiting have been observed. Atypical reactions attributable to peripheral vascular insufficiency have been reported but have subsided readily on withdrawal of drug. *Contraindications:* Pregnancy, peripheral vascular disease, severe arteriosclerosis.

**SANSERT<sup>®</sup>**  
methysergide maleate

# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

y su aliado

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.


JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

**Pfizer**

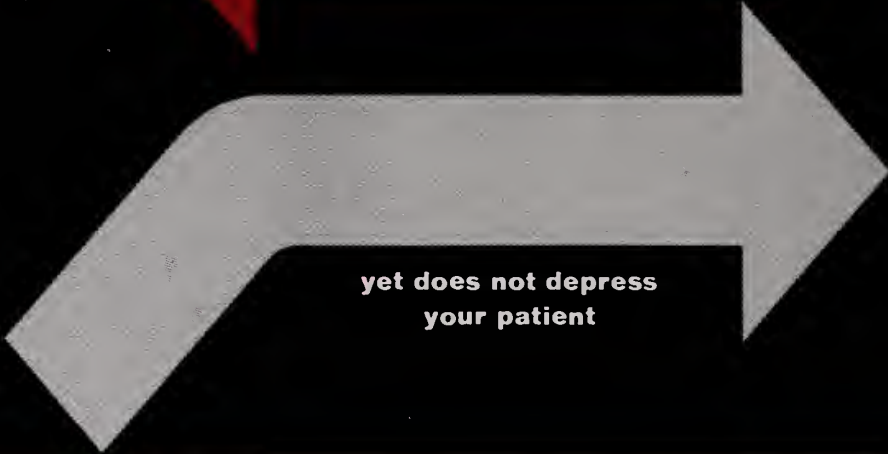
*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**



**yet does not depress  
your patient**

## **How well does Eutonyl lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**



# antihypertensive



**EUTONYL** TRADE MARK  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can EUTONYL be used with other antihypertensives?**

Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.  
†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.



**new**

# strexate

TABLETS

**relaxes muscle  
and relieves pain  
with virtually  
no side effects**

At last, there is a product—**Strexate**—that relaxes muscle and relieves pain *with virtual freedom from drowsiness, dizziness, gastrointestinal disturbances, dry mouth, and withdrawal symptoms.*

Strexate influences **only the motor** functions of the central nervous system. **It is ideal** for patients with sprains, strains, low back pain, and skeletal muscle disorders where *safe and effective* muscle relaxant, analgesic and anti-inflammatory actions are desired.

Strexate is a combination of **stynamate\*** (2-hydroxy-2-phenylethyl carbamate), salicylamide, acetophenetidin and caffeine. **It has been proved in practice.** Of some 273 patients treated by 13 investigators,<sup>1</sup> 259 received *beneficial results.*

Diagnosis	Good	Fair	No Response	Total
Bone and Joint Disease	65	35	8	108
Muscle and Soft Tissue	117	42	6	165
Totals	182	77	14	273

Strexate belongs in your **practice** because it offers freedom from drowsiness while assuring effectiveness in muscle-relaxing therapy.

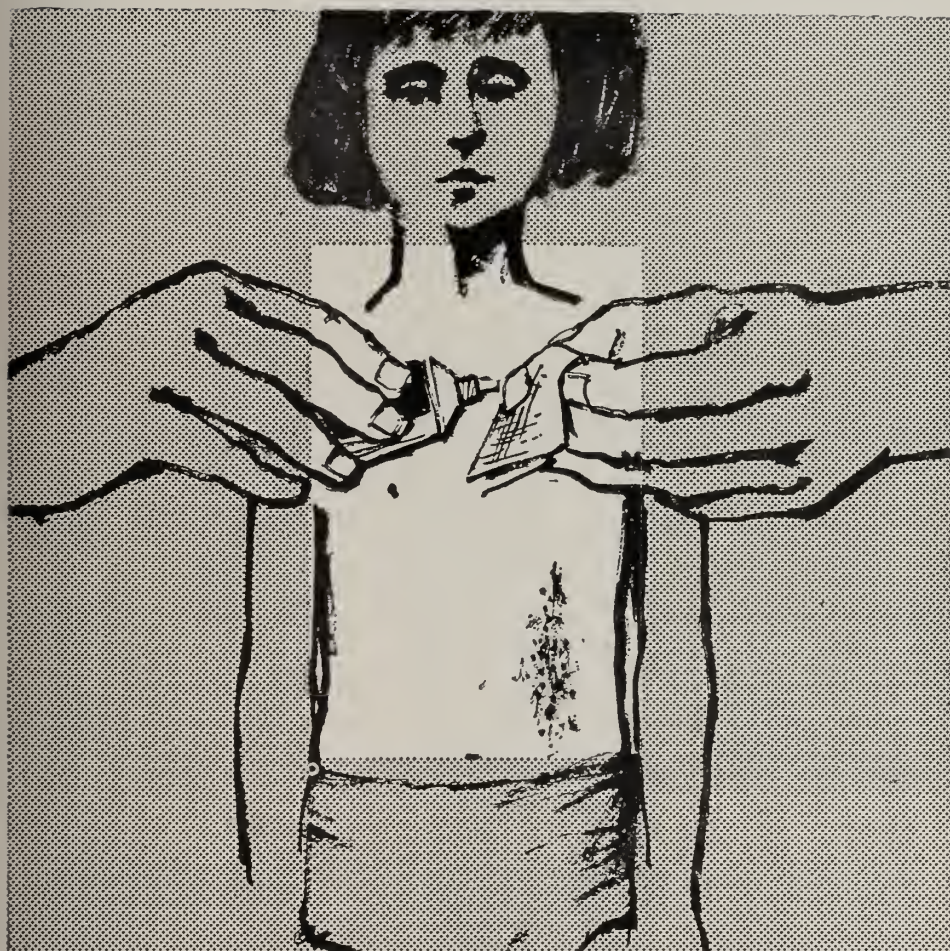
**HOW IS STREXATE SUPPLIED?** In bottles of 50 plain white tablets.

\*Patent applied for.

**THE S. E. MASSENGILL COMPANY**

Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco





PARA LA TERAPEUTICA TOPICA DE LAS DERMATOSIS  
PIOGENAS, INFLAMATORIAS Y PRURITICAS

# ***HUMACORT Ungüento***

PARKE-DAVIS





Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J.A.M.A. 169:257 (Jan. 16) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

VOL. 55

MAYO, 1963

No. 5

## LA HIPERTENSION: ETIOLOGIA, CLASIFICACION, MANIFESTACIONES CLINICAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL CORAZON

VICTOR MALAGON, M.D.\*

La hipertensión sistémica es la manifestación de un estado anormal de la circulación. Como una entidad clínica, la hipertensión puede ser diagnosticada si en repetidos exámenes la presión arterial se encuentra arriba de los límites considerados normales para individuos de origen racial similar y ambiental. Es aparente que la hipertensión no tiene una etiología simple. Muchos factores pueden estar envueltos algunos de los cuales no son más que exageración de los mecanismos fisiológicos que mantienen la presión arterial normal. Otros son obviamente anormales en el sentido de que normalmente juegan un papel pequeño o insignificante haciéndose prominente sólo durante el estado patológico. Cualesquiera de éstos factores pueden estar envueltos en determinado caso de hipertensión.

¿Qué factores determinan la presión arterial normalmente? Podemos pensar del flujo sanguíneo a través de los vasos como un sistema en el cual el flujo pulsátil ocurre en una serie de tubos elásticos. Los tubos mayores representados por las arterias, gradualmente disminuyen en calibre a través de las arteriolas a los capilares y similarmente disminuye la magnitud de cada pulsación hasta que en los capilares el flujo se hace firme. En éste sistema la fuerza pulsátil está provista por la contracción ventricular izquierda, la elasticidad por las paredes arteriales y la mayor porción de la resistencia al flujo, por las arteriolas. La presión producida al inicio de la contracción ventricular está representada por la presión sistólica y la resistencia total del sistema en el diástole ventricular por la presión diastólica.

Varios factores que no pueden medirse directamente al determinar la presión arterial entran en juego. Estos factores son: 1 La viscosidad sanguínea. El aumento de ésta última determina un in-

\* Jefe de la sección cardiovascular, Fundación de Investigaciones Clínicas (F.I.C.), Santurce, Puerto Rico.

cremento en la resistencia al flujo. Esto último altera la presión sanguínea. La viscosidad sanguínea está mayormente influenciada por la concentración de las proteínas séricas, corpúsculos blancos y rojos. La policitemia, cuando es marcada puede dar lugar a hipertensión debido al aumento de la viscosidad sanguínea y al aumento del volumen sanguíneo total. 2. La cantidad de plasma o sangre total en el compartimiento intravascular contribuye también a la presión arterial. Como el fluido intravascular, —excepción de las proteínas sanguíneas— es continuo a través de las paredes capilares con el fluido extracelular, el volumen de éste último compartimiento también contribuye a la presión arterial sanguínea. De suerte que la depleción severa de cualquiera de éstos compartimientos por hemorragia o deshidratación producirá hipotensión. Aumento en el volumen de cualquiera de ellos producirá hipertensión. Factores que modifican la retención o excreción del sodio y el agua afectarán el volumen del fluido extracelular y pueden producir alteración en la presión sanguínea. Como en la corteza adrenal existen varios factores concernientes con la retención de sodio es de esperarse que la hiperfunción de la corteza adrenal usualmente se asocie con exceso de retención de sodio y agua, aumento del volumen plasmático e hipertensión. Ciertamente muchos casos de hiperfunción cortical adrenal, como en el Síndrome de Cushing encontramos hipertensión. Por el contrario, en el hipoadrenalismo no tratado, i.e. Enfermedad de Addison, hallamos hipotensión. Posiblemente en ésta última condición una disminución en el débito cardíaco juega un papel importante. 3. El rebote de la pared elástica arterial en el diástole ventricular sirve para mantener la fuerza propulsora de la sangre en el intervalo entre las contracciones sistólicas. Sirve así, junto con la resistencia periférica, para circular en la red arteriolar y mantener la presión diastólica en el sistema vascular. El efecto en la disminución de la elasticidad de las paredes en los grandes vasos se observa particularmente en el paciente viejo arteriosclerótico. En este caso el fallo en distender la pared rígida del vaso durante el sístole, resulta en un aumento súbito en la presión del sistema, produciendo una presión sistólica elevada. Similarmente la carencia de elasticidad resulta en una caída súbita de presión en diástole y éste fallo en mantener la presión durante el reposo en la red vascular resulta en una presión diastólica baja. 4. Un aumento en el débito cardíaco, ya sea mediado con el ejercicio, fiebre, tirotoxicosis pueden aumentar la presión sanguínea por incremento de la cantidad de sangre bombeada en el sistema vascular por unidad de tiempo. Como el efecto es primariamente debido a la contracción ventricular, el efecto predominante sobre la presión sanguínea es un aumento de la fase sistólica. Como fenómeno clínico ésto tiene mu-

cha menos importancia para el síndrome hipertensivo que cuando la presión diastólica es la elevada. La disminución en el débito cardíaco secundario a daño severo del miocardio resulta en hipotensión. Si ocurre vasoconstricción compensadora la presión diastólica puede ser bien mantenida caracterizándose entonces la hipotensión por una presión sistólica baja y un diferencial de presión pequeño. 5. El factor más importante en la producción de hipertensión y con la cual el médico se enfrenta más a menudo es un aumento en la resistencia periférica. La mayor parte de éste aumento es debido al segmento arteriolar. Cambios relativamente pequeños en el calibre ocasionan cambios marcados en la resistencia, la cual varía inversamente con el cuarto poder del radio de la luz. De suerte que una disminución de un 10% de la luz arterial producirá un aumento de 30% en la resistencia arteriolar. La presión diastólica, la cual representa la resistencia residual en la trama vascular periférica después del sistole refleja bien de cerca el factor de resistencia periférica. La disminución en el tono arterial secundario a toxinas, influencias nerviosas o drogas resultan en un aumento en el calibre y pueden producir hipotensión.

Una alteración de la presión sanguínea, en cualquier dirección, producida por cambios en cualquiera de éstos cinco factores previamente mencionados son modificados por arcos reflejos del sistema nervioso autónomo. A través de fibras vasoconstrictoras o vasodilatadoras, éstos arcos cambian el tono arteriolar así como la luz, siguiendo el estímulo apropiado del receptor en el lado aferente del arco. Arcos reflejos similares modifican el débito cardíaco. Centros medulares existen para el control de la frecuencia cardíaca así como también efectos vasoconstrictores y vasodilatadores.

**Aumento de la presión arterial secundario a cambios en el calibre arteriolar. Agentes humorales que aumentan el tono en músculo liso.** El interés general ha sido centralizado en una substancia que es liberada cuando la circulación renal ha sido comprometida pero no anóxica, dicha substancia denominada renina por interacción con una globulina sérica es capaz de causar un aumento en el tono muscular de las arteriolas. La substancia presora que resulta se llama angiotensina. Otras substancias encontradas en el plasma circulante de animales hipertensos capaces de ocasionar aumento en la presión arterial son la serotonina y la ferasantina. Las hormonas de la médula adrenal capaces de producir hipertensión son la epinefrina y su análogo demetilado, la norepinefrina. Su acción se caracteriza por un aumento en la resistencia periférica (primariamente debido a un aumento en el tono de los pequeños vasos) con ningún aumento o quizás una leve disminución en el débito cardíaco. Se ha sugerido que el riñón puede ser el asiento

de un **material vasoexcitador (VEM)** el cual potencia la aplicación tópica sobre las arteriolas de epinefrina.

Recientemente Taquini presenta evidencia clara entre la relación de las **glándulas adrenales** y la hipertensión nefrogénica. El cree que **exista dicha** relación debido al cambio en agua y el balance electrolítico. La isquemia renal o la inyección de angiotensina causa **hipertrofia** de la zona glomerulosa aumentando la secreción de aldosterona; la adrenalectomía o la privación de sodio aumenta el **contenido renal** de angiotensina mientras que la administración de **DOCA**, aldosterona o bien de sodio la disminuye; en vitro la **angiotensina** favorece la formación de aldosterona; la secreción de ésta última sólo aumenta si los riñones están presentes. Todos éstos **hallazgos** sugieren que el mecanismo angiotensina-renina median en lo que a la causa de hipertensión renal por isquemia se **refiere** aumentando la secreción de aldosterona con retención secundaria del sodio. Un aumento de la reactividad vascular debido a **cambios** en agua y disturbios electrolíticos pueden mantener la **hipertensión** crónicamente.

El **sitio de origen** de la renina es en las células del aparato yuxtaglomerular que está localizado cerca de las arteriolas aferentes. La **degranulación** de dicho aparato por aumento de la presión al **aumentar** el flujo renal sugiere que éste sistema trabaja como un **receptor** por el estímulo volumen-presión. En la isquemia renal el **aumento** en los valores de renina comienza éste mecanismo y una **vez** **hayan** niveles hipertensos para mantener la relación flujo presión el nivel de renina baja a lo normal.

Genest es de los primeros investigadores en reportar un aumento en la **secreción** de aldosterona en sujetos hipertensos. El halló una **excesiva** fluctuación en los niveles de excreción de aldosterona, **los mismos** fueron más pronunciados en los casos más severos. La **excreción** urinaria de todos los otros esteroides o sus metabolitos **fueron** normales a excepción hecha del pregnanetriol que fue **más baja** de lo normal. Genest encuentra que la infusión de angiotensina en hipertensos ocasiona una natruresis marcada si se da en dosis presora.

**Factores constitucionales en hipertensión.** La raza, el ambiente, la herencia individual y el estado de actividad. La hipertensión ocurre **más temprano** en una gran proporción de negros, tanto en Estados Unidos como en otros países. Las mujeres desarrollan hipertensión ligeramente más frecuente que el hombre pero parecen tolerarla mejor. Estadísticas recientes indican que aunque la presión arterial tiende a aumentar con la edad, en aquellos que proceden de padres hipertensos la elevación en la presión arterial tiende a ocurrir **más temprano** y a mantenerse así a través de toda la vida. En aquellos con predisposición hipertensiva



hereditaria o no, un aumento en la presión sistólica o diastólica pueden producirse por enfriamiento, frustración, ansiedad o excitación.

#### CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION

1. Hipertensión sistólica solamente: a. Tirototoxicosis; b. Anemia; c. Bloqueo cardíaco; d. Fístula arterio-venosa; e. Psicogénica.

2. Combinación de hipertensión sistólica y diastólica: a. Renal: pielonefritis, glomerulonefritis, lesiones congénitas, lesiones obstructivas, oclusión vascular renal.

3. Endócrina: acromegalia, hiperfunción adrenal cortical, feocromocitoma, aldosteronismo primario.

4. Neurogénica: tumor cerebral, accidentes cerebro-vasculares, poliomielitis.

5. Etiología desconocida: hipertensión esencial, eclampsia.

6. Misceláneas: coartación de la aorta, volumen intravascular aumentado.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

Los signos y síntomas de la hipertensión raramente pueden ser atribuidos a la elevación de la presión arterial. Un gran número de pacientes con elevación de la presión arterial no tienen síntomas o signos. En los casos más avanzados de enfermedad hipertensiva los signos y síntomas dependen de los órganos envueltos por la enfermedad vascular que acompaña el proceso hipertensivo. Esto incluye, la enfermedad arteriolar y cerebral arterial, la enfermedad arterial coronariana, el fallo cardíaco y el fallo renal. Un síntoma relativamente comun es la cefalalgia, generalmente se localiza en la región occipital, siendo sordo y usualmente presente al despertarse en la mañana y tendiendo a desaparecer durante el día. Muchos se quejan de dificultades no específicas tales como debilidad, nerviosidad, flatulencia, palpitación y mareos. Epistaxis puede ocurrir al igual que la hematuria microscópica intermitente acompañada de moderada proteinuria. Un importante hallazgo físico, el cual puede servir de pronóstico y progreso de la enfermedad vascular es el cambio en el fondo de ojo. Los cambios tempranos incluyen disminución en el calibre de los vasos más pequeños, más distantes del disco. Tortuosidad de los vasos más grandes cerca del disco ocurre en la enfermedad hipertensiva pero también puede ocurrir en la arteriosclerosis sin hipertensión. El escotamiento de las venas por las arteriolas con marcada variación en el calibre arteriolar es un signo de gran significación en el diagnóstico. Un aumento en el reflejo de la luz significa que exis-

te engrosamiento de la pared del vaso. Cuando los cambios avanzan, hemorragias y exudados blancos pueden aparecer. De serio pronóstico e indicativo de enfermedad avanzada es el papiledema. Este último debe ser evaluado en el margen temporal ya que fisiológicamente existe algún grado de obscurecimiento en el margen nasal. La separación de la retina ha sido observada en los episodios agudos hipertensivos de la eclampsia. Los síntomas visuales dependen del grado de progreso y localización de las lesiones.

Ocasionalmente, algunos pacientes con enfermedad hipertensiva sufren de episodios agudos caracterizados por elevación marcada de la presión arterial, desórdenes del sistema nervioso que duran minutos, horas o días y los cuales desaparecen sin dejar vestigios clínicos de duración. Tales episodios se describen como encefalopatía hipertensiva, observándose particularmente cuando la etiología de la hipertensión es de origen renal, tales como en la glomerulonefritis aguda, el lupus eritematoso diseminado, enfermedades que generalmente producen lesiones vasculares e hipertensión. Este síndrome de encefalopatía hipertensiva puede simular un tumor cerebral o una crisis hipertensiva del feocromocitoma. Los ataques como regla general se caracterizan por cefalalgia, trastornos visuales que pueden progresar a ceguera, papiledema, vómitos, estupor, coma, respiración estertorosa, psicosis y convulsiones. Todas éstas manifestaciones pueden aumentarse cuando se administra excesiva cantidad de líquidos. En algunos casos éste síndrome se caracteriza por pérdida de la conciencia, parálisis de una mitad del cuerpo y convulsiones pudiendo el cuadro confundirse con un accidente cerebrovascular debido a hemorragia, trombosis o a embolia. La diferenciación puede ser imposible a menos que el paciente sea observado por cierto número de horas o varios días.

#### DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la hipertensión puede hacerse con el esfigmomanómetro. La enfermedad hipertensiva vascular se diagnostica por los métodos usuales para evaluar el sistema cardiovascular, riñones y el fondo de ojo. En el diagnóstico diferencial debe incluirse desde el primer momento estados que ocasionan hipertensión para los cuales existe un modo específico de tratamiento, tales como: la tirotoxicosis, fístula arterio-venosa, anemia, tumor cerebral, enfermedad renal unilateral, hiperfunción cortical adrenal, feocromocitoma, tumores pituitario, coartación de la aorta, eclampsia, policitemia vera y aldosteronismo primario. En pacientes con feocromocitoma podemos encontrar muchas manifestaciones clínicas similares a aquellos de la hipertensión esencial. El diagnóstico puede hacerse particularmente difícil cuando existe la fase malig-

na concomitantemente con fallo cardíaco, durante el embarazo, o bien cuando la presión es más baja de lo normal y el paciente aparece en "shock".

En la hipertensión esencial hay un aumento total de la resistencia periférica sin localización especial. En el feocromocitoma hay un patrón circulatorio distinto debido al efecto constrictor predominante de la epinefrina y la norepinefrina en los vasos de la piel. Este fenómeno se evidencia midiendo el flujo sanguíneo en la mano después de haber calentado el cuerpo lo que libera el tono simpático en la mano. Algunos pacientes con feocromocitoma se presentan con una presión arterial extremadamente baja y en estado de "shock". Experimentos en animales sugieren que ésta hipotensión puede ser atribuída al efecto vasodilatador de las aminas circulantes. Se ha postulado que un mecanismo secundario, probablemente de origen renal puede ser el responsable en el mantenimiento de la hipertensión aún cuando la causa primaria haya sido eliminada. Tal mecanismo explicaría la razón de algunos fracasos ocasionales en la disminución de la presión arterial después de la extirpación del feocromocitoma.

Es sabido que la nor-epinefrina es el mayor producto del feocromocitoma así como la principal substancia liberada en las terminaciones nerviosas simpáticas. Un número de investigadores han estudiado su metabolismo con el objeto de determinar la existencia de una actividad anormal simpática en pacientes hipertensos. Hasta ahora éstos estudios no proveen ninguna evidencia en relación al papel del sistema simpático en la producción de la hipertensión. En la etiología de la hipertensión hay algunas observaciones que establecen que la severidad de la enfermedad es una función directa de la ingestión de sodio y que ciertos corticosteroides pueden causar o exacerbar la enfermedad.

Además de la hipertensión esencial el feocromocitoma puede simular el cuadro clínico de la diabetes melitus, la tirotoxicosis y la ansiedad. En un pequeño por ciento de casos el tumor o un riñón desplazado puede ser palpado en el flanco. La orina puede contener pequeñas cantidades de albúmina particularmente durante los paroxismos de hipertensión. Una curva tipo diabético puede encontrarse en un 25 a 40% de los casos. El metabolismo basal es amenudo elevado, pero la captación del yodo radioactivo es normal. La investigación apropiada de pacientes con feocromocitoma se facilita mediante los rayos x, los procedimientos farmacológicos y la medida en sangre y orina de las catecolaminas. La excreción urinaria durante 24 horas de más de 200 microgramos de epinefrina o nor-epinefrina es indicativo de feocromocitoma. Niveles de epinefrina de más de 4 microgramos o más de 8 microgramos de nor-

epinefrina en ausencia de uremia aparecen usualmente en pacientes con feocromocitoma.

En el Aldosteronismo Primario encontramos una incidencia más bien alta de hipertensión. Hay una secreción exagerada de aldosterona en pacientes con hipertensión maligna así como en aquellos con estenosis arterial renal unilateral. Esta anormalidad en la secreción de aldosterona ha llamado la atención en relación al estado funcional de la glándula adrenal en individuos hipertensos. Recientemente Lauder y asociados han descrito para los fines de "screening" una prueba para descubrir aldosteronismo en sujetos hipertensos. Dicha prueba relaciona la concentración salivar entre el sodio y el potasio. De 45 pacientes hipertensos se halló una relación entre 0.61 y 3.37. En aquellos sujetos con aldosteronismo primario o secundario la relación entre la concentración del sodio y el potasio varió entre 0.21 y 0.60. Estiman éstos investigadores que una relación menos de 0.25 es diagnóstica de un estímulo anormal retenedor de sal en individuos no recibiendo dietas restrictas en sal. Igualmente importante, una relación mayor que 1, para los fines clínicos, descarta la posibilidad de aldosteronismo.

En ésta entidad —aldosteronismo primario— hallamos una marcada hipopotasemia con episodios de parálisis, tetania, poliuria e hipertensión. La mayoría de los casos tienen un tumor en la corteza adrenal que secreta aldosterona. La alcalosis hipototásémica es característica. El diagnóstico descansa en la demostración de un aumento en la excreción de aldosterona urinaria.

#### TRATAMIENTO

En la hipertensión esencial ligera o moderada usualmente el curso es largo, variable e impredecible. Por lo tanto es difícil medir la efectividad de un procedimiento dado o de drogas en tales casos. Es deseable limitar las pruebas terapéuticas de nuevas drogas o procedimientos a pacientes con hipertensión severa o maligna porque es en éstos casos en donde podremos mejor comprender el logro terapéutico conseguido.

Cuando se discute el tratamiento entre la hipertensión severa y maligna una diferenciación debe ser hecha en lo que al fondo de ojo respecta. En ambos casos el nivel de la presión diastólica es alto (130 mm. o más). Sin embargo, en la fase maligna de la hipertensión esencial hay "retinitis albuminúrica". Siendo el papiledema un hallazgo constante (Fondo de Ojo Grado IV de acuerdo con la clasificación de Keith y Wagner). En la hipertensión esencial severa no hay papiledema (Grado III). En ocasiones la necrosis arteriolar de la hipertensión maligna puede estar presente



sin papiledema o sin una presión arterial muy alta. En tales casos es difícil hacer un diagnóstico clínico de hipertensión maligna. Desde el punto de vista práctico el papiledema puede definirse como patognomónico de la hipertensión maligna, sin el cual el diagnóstico no debería hacerse. La hipertensión severa esencial puede en un paciente determinado ser "premaligna" ya que probablemente todos los pacientes con hipertensión maligna pasan a través de un estado de duración variable cuando se puede decir que tienen hipertensión esencial severa. Esta última puede estar presente por años y nunca proceder a la fase maligna de necrosis arteriolar.

Antes de proceder a hacer una evaluación del tratamiento mediante drogas las cuales bajan la presión arterial deberíamos tener en mente algunas preguntas. ¿Qué conseguimos bajando la presión? Al contestar ésta pregunta debemos estar conscientes de que la hipertensión esencial puede tomar uno de tres cursos, a saber: 1) permanecer más o menos estacionaria, aunque algunas veces labil, a través de toda la vida; 2) Aunque la elevación puede ser ligera o moderada, complicaciones cerebrales, renales y coronarianas pueden ser observadas; 3) Puede proceder a la fase severa o maligna con las serias secuelas que la última conlleva.

¿Que puede conseguirse mediante el uso de drogas antihipertensivas en éstos tres grupos? En el primero, prácticamente nada. En ésta categoría —la cual forma una gran mayoría— tres cuarta parte mueren de enfermedades no relacionadas con la hipertensión. En el segundo grupo se puede o no ganar algo bajando la presión dependiendo de si la aterosclerosis y sus posibles daños viscerales pueden ser disminuídos o prevenidos por la profilaxis de bajar la presión. Si tomamos como pauta que la aterosclerosis y sus posibles efectos pueden ser disminuídos bajando la presión entonces los pacientes no sólo en el grupo dos sinó también en el primer grupo deberían ser tratados ya que con exactitud no podemos decidir a qué grupo pertenece antes de que ocurran daños viscerales. Un ataque terapéutico en pacientes en éstos grupos representa un esfuerzo de enorme magnitud y debería llevarse a cabo cuando hay razonable buena evidencia de que la terapia va a ser beneficiosa para justificarla. En el grupo tres mucho se puede ganar con la terapia especialmente si el daño renal no es muy severo. Es imposible predecir cuáles pacientes con ligera o moderada hipertensión desarrollarán hipertensión maligna o cuáles con hipertensión severa desarrollarán la misma condición. Sin embargo, la hipertensión esencial severa es mucho menos comun que la forma ligera o moderada de hipertensión. La hipertensión severa con mucho más probabilidad que la forma ligera o moderada progresa hacia la fase maligna. Además de la hipertensión maligna se puede decir que bastante regularmente está precedida por pe-

riodos de tiempos variables por una alta elevación de la presión arterial, esto es, por hipertensión esencial severa.

Se concibe pues que uno puede prevenir la hipertensión maligna con el efectivo control de su precursor, la hipertensión esencial severa. Una vez la fase maligna aparece, todo esfuerzo debe ser dirigido hacia la disminución de la presión arterial aún a riesgo de toxicidad por droga o incapacidad quirúrgica. Incidentalmente, es en la hipertensión maligna, antes de que la insuficiencia renal haya avanzado demasiado que los beneficios terapéuticos mediante la simpatectomía han sido más claramente establecidos.

El principal objetivo terapéutico en la hipertensión esencial es por lo tanto la prevención y cura de la hipertensión maligna. Este objetivo es claro e inequívoco.

Según Page y Dustan la hipertensión es debido a un fallo en el mecanismo de regulación. Tomando ésta idea como premisa ellos creen que si la presión arterial es mantenida consistentemente a niveles bajos en el individuo hipertenso por un tiempo más bien prolongado, el tratamiento mediante drogas en algunos casos puede ser discontinuado sin un aumento subsiguiente en la presión arterial. Estos investigadores en un grupo de 40 pacientes que estaban bajo tratamiento con drogas hipotensoras en algunos por un período de 6 años la misma fue discontinuada. Se determinó la presión arterial en dichos pacientes por un período de 4 meses a 6 años. 5 de los 40 pacientes continúan con una presión arterial normal. Veinticuatro han tenido que reasumir la terapia hipotensora debido a un aumento modesto en la presión diastólica y en los once restantes el tratamiento fue restituído debido a que la presión arterial retornó a los niveles hipertensos originales. Tanto Page como Dustan opinan que ésta evidencia señala hacia la posibilidad de que la reducción prolongada de la presión arterial en algunos casos reestablece el mecanismo regulatorio.

**Selección de pacientes en relación a drogas hipotensoras.** En lo que a drogas respecta podemos decir que no hay un método seguro en decidir cuál paciente hipertenso responderá a tal o cual droga. Esto sólo se descubre mediante prueba y error. Es esencial una evaluación del paciente, un historial cuidadosamente tomado, un examen físico incluyendo fondo de ojo, estudios de laboratorios tales como electrocardiograma, placa de pecho, química sanguínea y función renal. Los síntomas y signos de la enfermedad vascular hipertensiva severa, orgánica y disfunción, especialmente de los riñones disminuyen la probabilidad de resultados favorables con cualquier tipo de terapia hipotensiva, médica o quirúrgica. La uremia es de muy mal pronóstico. La disfunción cardíaca particularmente cuando hay isquemia coronariana y fallo cardíaco, son signos serios. Sin embargo, la isquemia o oclusión coronariana al igual que la trombosis cerebral no son absolutas contraindicaciones

para el uso de drogas hipotensoras. En tales casos debería instituirse tales agentes gradualmente, comenzando con las drogas ligeras añadiendo luego las más fuertes con gran cautela. La retinopatía marcada, por otra parte, aunque de pronóstico serio en pacientes hipertensos, no es contraindicación para tal terapia, pudiendo ser uno de los cambios más dramáticos en cuanto a mejorar, si se consigue bajar la presión.

La edad (sobre los 50 años), el sexo (varón) y el peso (obesidad) son factores generalmente desfavorables. Un pulso rápido antes del tratamiento generalmente indica que un efecto favorable puede seguir el uso de drogas que producen bradicardia tales como la Rauwolfia o el Veratrum. Sin embargo, si la taquicardia persiste con el tratamiento es usualmente un signo desfavorable, indicando fallo incipiente del miocardio el cual debería tratarse con los métodos usuales.

**Selección de Drogas.** Muchas variedades de drogas han sido usadas con aparente éxito en la hipertensión de acuerdo con los numerosos casos reportados. Analizando éstos datos es difícil creer exista especificidad en cuanto a drogas en el tratamiento de la hipertensión. Es por ésta razón que no debemos "afianzarnos" con el uso exclusivo de tal o cual medicación. La selección deberá ser hecha de acuerdo con la necesidad individual del paciente. De inmediato existe un acuerdo que la combinación de drogas es usualmente más satisfactoria que el uso de una sola. Es evidente que éste beneficio estriba en el efecto sinérgico de una con la otra en adición a combatir ciertos efectos secundarios indeseables.

En general puede decirse de las drogas hipotensoras en uso, que los efectos secundarios desagradables guardan proporción directa con su poder hipotensor. Es decir, mientras el efecto agudo hipotensor es más evidente existe también la gran posibilidad de causar más y mayores efectos secundarios. Consciente de ésta última posibilidad es más bien sabio comenzar todo paciente nuevo con drogas ligeras, que causen menos efectos desagradables, y luego cambiar a drogas que produzcan síntomas molestos, después de unas seis semanas de uso de la primera cuando éste régimen no rinda los efectos deseados. Las drogas que se toman por la vía oral en forma crónica son las que les daré mayor énfasis ya que en la práctica diaria es a la que usualmente recurrimos. Comenzaré primero con la Raudixin (raíz cruda) o con el extracto (Rauwiloid). Estas preparaciones tienen un efecto sedativo y son ligeramente hipotensoras. Usualmente retardan el pulso al mismo tiempo que producen congestión nasal. Generalmente son bien toleradas, sin embargo, usadas por mucho tiempo pueden producir pesadillas, letargia al igual que gastritis. Son particularmente de utilidad en el tratamiento del joven, psiconeurótico hipertenso con taqui-

cardia. También son de utilidad coadyuvante cuando otras drogas de más poder son usadas tanto en el alivio de efectos secundarios como sinérgicas. La dosis de Rauwolfia es de 100 mgm. dos o cuatro veces al día. Dichas dosis generalmente alivian los síntomas de ansiedad, cefalalgia, palpitación, amenudo produciendo un estado hipotensor, especialmente en los casos de hipertensión moderada. Si éste plan no es suficiente después de varias semanas podemos añadir la Hidralazina si hay un pulso lento o el Veratrum si hay un pulso rápido. Ambas deberían administrarse gradualmente hasta lograr el efecto buscado. En términos generales es bueno comenzar la Hidralazina en pequeñas dosis, por ej. 10 mgm. cuatro veces al día aumentando progresivamente hasta llegar a 50 mgms. cuatro veces al día. Haciéndolo así los efectos secundarios tales como la cefalalgia, taquicardia usualmente se obvian. En aquellos enfermos con enfermedad coronariana el uso de la Hidralazina debería reservarse a aquellos que no tienen taquicardia ya que éstos últimos podrían sufrir episodios anginosos (con cambios electrocardiográficos) siguiendo el uso de ésta medicación. La dosis de Veratrum como extracto (Veriloid es de 2 mgm. cuatro veces al día), como alcaloide puro (Protoveratrina es de 0.25 mgm. cuatro veces al día). En ambas preparaciones la dosis puede ser aumentada gradualmente como sea necesario, dependiendo sobre todo de la tolerancia del paciente (náusea y vómitos). En general la combinación de Veratrum con Rauwolfia ocasiona menos náusea y vómitos en relación con su efecto hipotensor que cuando se da sola. En algunos pacientes, la combinación de tres drogas (Rauwolfia, Hidralazina y Veratrum) producen el efecto hipotensor deseado.

El cuadro interesante simulando Lupus Eritematoso en pacientes tomando la Hidralazina es bien conocido apareciendo el mismo cuando la dosis excede de 500 mgm. al día. La reversión de dicho cuadro es la regla cuando se suspende la medicación.

El Hexametonio es un agente bloqueador ganglionar. Cuando la terapia con ésta droga está indicada, la misma debiera comenzarse en pacientes hospitalizados y su efecto ser observado con gran cautela. Se comienza oralmente con dosis de 25 mgm., o parenteralmente con 2.5 mgm., siendo la primera vía más difícil de manejar. Algunas autoridades recomiendan que debiera siempre ser administrado por la vía parenteral por lo errático y la pobre absorción por vía oral. Mas potente y de más uso que el Hexametonio como agentes bloqueadores son el Ecolid (Cloruro de Mecamilamina, Merck Sharp & Dohme) y la Inversina (Cloruro de Clorisondamina, Ciba Pharmaceutical Co.). Ambos son efectivos en pacientes con moderada, severa o hipertensión maligna. La acción antihipertensiva resulta de la supresión de los impulsos va-



soconstrictores a nivel ganglionar. Como toda medicación bloqueadora ganglionar cuando se empleen debieran observarse ciertas reglas como: diagnóstico correcto, selección de casos cuidadosamente hecha, supervisión cuidadosa y observaciones frecuentes. La dosis inicial debiera ser pequeña aumentándose la misma gradualmente. Los efectos secundarios más frecuentes son: la constipación, la hipotensión postural, visión borrosa debido a trastornos de la acomodación, náusea, sequedad de la boca, fotofobia e impotencia. Estas drogas están contraindicadas en la insuficiencia coronariana y en el infarto reciente del miocardio. Cuando la hipertensión se asocia con enfermedad renal y retención de nitrógeno, complicaciones cerebrales, encefalopatía y estenosis pilórica éstos agentes hipertensivos hay que usarlos con gran precaución.

El Ecolid se absorbe completa y uniformemente por la vía oral recomendándose dos dosis al día, generalmente se comienza con 12.5 mgm. por la mañana y la misma dosis por la tarde aumentándose gradualmente hasta que haya una respuesta pudiéndose llegar hasta 200 mgm. al día. La dosis promedio de mantenimiento es de 50 mgm. dos veces al día aunque muchos pacientes requieren dosis menores especialmente cuando el Ecolid se combina con la Reserpina u otras drogas antihipertensivas. Durante los primeros días de terapia es aconsejable mantener al paciente en cama con el objeto de evitar episodios de hipotensión postural severa.

La Inversina es una amina secundaria y es un agente antihipertensivo de gran potencia. Como el Ecolid su absorción es completa por la vía oral. Su acción es gradual y prolongada proveyendo una acción vasodilatadora de seis a doce horas. Las dosis iniciales recomendadas son de 2.5 mgm. dos veces al día. Estas dosis pueden ser aumentadas a razón de 2.5 mgm. a intervalos de no menos de dos días hasta que la dosis efectiva de mantenimiento haya sido alcanzada, reconociéndose esto último mediante la respuesta en relación con la presión arterial. En casos urgentes o severos la dosis puede ser mayor y más frecuente, con las dosis mayores administrándose preferentemente al mediodía y por la noche. Cuando se añade al régimen antihipertensivo un compuesto de las tiazidas es importante la reducción de la dosis de inversina para prevenir una acción hipotensiva severa.

El Sulfato de Guanetidina (Ismelin) es de gran valor en muchas formas de hipertensión, particularmente en las formas más severas debido a su selectividad y relativa inmunidad en producir efectos secundarios desagradables. Los que con más frecuencia se observan son: diarrea, bradicardia, retención de líquidos, temor y raramente depresión. Actúa en las terminaciones nervio-

sas del simpático pero también baja el contenido de catecolamina de los tejidos. Se concentra en su mayor parte intracelularmente siendo mayor en los riñones. Su excreción es a través de la orina.

La Guanetidina puede combinarse con otras drogas lo que generalmente reduce la dosis de ambas. La dosis debe ajustarse a la necesidad individual del paciente la que puede variar de 5 a 10 y hasta 300 mgm. o más por día. Como su acción es prolongada la dosis óptima se obtiene aumentando la medicación con gran cautela. La relación toxico/terapéutica de ésta droga parece ser más favorable que ninguna otra droga antihipertensiva de potencia comparable.

Está contraindicada en pacientes poco cooperadores, en aquellos con arteriosclerosis o en fallo renal.

Recientemente ha habido un considerable interés en los efectos hipotensores de la 1-methyldopa. Esta droga actúa bloqueando la síntesis de sustancias vasopresoras tales como la epinefrina, la norepinefrina y la serotonina, a través de la inhibición de la decarboxilasa. El sitio de acción es probablemente periférico reduciendo el tono arterial. La dosis inicial varía entre 0.5 G a 4 G por día. La dosis de mantenimiento es de 0.5 a 1.5 G por día. No menos de 50% de los pacientes tratados con esta medicación mostraron mejoría durante un período de observación que se extendió por más de un año. La caída de la presión arterial generalmente es mayor en la posición de pie que en la posición supina. Inicialmente se observa un efecto hipotensor marcado el cual disminuye pronto. Algunos enfermos desarrollan tolerancia a la droga. Los efectos secundarios que más frecuentemente se observan son: somnolencia durante los primeros días, sequedad de la boca, retención de líquidos y síntomas ortostáticos. Estos efectos desaparecen cuando se descontinúa la droga o se disminuyen las dosis.

Los mejores resultados se obtienen cuando la methyldopa se combina con diuréticos o saluréticos. Resultados alentadores han sido reportados cuando se usa la methyldopa en paciente con hipertensión maligna. Con la introducción de la Clorotiazida (Diuril) la forma de tratar la hipertensión se ha modificado. El uso de la misma con otras drogas antihipertensivas aumenta el efecto hipotensor reduciendo amenudo la dosis requerida a la mitad. La Clorotiazida primeramente causa pérdida de sodio lo que hace reducir el volumen plasmático y de líquido intersticial. Esto último reduce la presión del llenado del lado derecho del corazón, el débito cardíaco y la presión arterial. Cuando el volumen plasmático y el volumen de líquido intersticial son reducidos los pacientes se hacen más vulnerables en cuanto a respuesta a las medicaciones que deprimen la presión arterial. No existe diferencia en cuanto

en cuanto al uso del Diuril o el Hidrodiuril. Ambos son efectivos; sólo la dosis difieren. Con las mismas, las dietas restringidas en sodio y desabridas son mas bien innecesarias.

En la crisis hipertensiva la terapia más segura es la administración de 2.5 a 5 mgm. de reserpina intramuscularmente repitiéndola cada 8 horas según la necesidad.

La hipertensión de origen endócrino que incluye el Feocromocitoma, la hiperfunción adrenal cortical, tumores de la pituitaria y Aldosteronismo primario, el tratamiento es eminentemente quirúrgico el que usualmente trae consigo una curación definitiva de la hipertension.

En los últimos años se le ha dado gran importancia a aquellos casos de hipertensión de origen renal sobre todo los que tienen enfermedad renal unilateral. En la investigación de éstos enfermos es importante señalar que a menudo los métodos rutinarios de investigación urológica tales como el pielograma retrógrado o intravenoso fallan en descubrir tales casos. El valor de la aortografía abdominal y el estudio diferencial de la función renal ha quedado plenamente demostrado. El diferencial en la excreción de sodio probó ser un procedimiento útil en la detección de éstos casos, pudiendo predecirse cuáles pacientes con lesión renal unilateral se beneficiarían con nefrectomía ú otros procedimientos quirúrgicos. En general puede decirse que cuando la concentración de sodio excretado en la orina por el riñón enfermo es reducido, la presión baja después de la nefrectomía.

Cuando hay estenosis bilateral de las arterias renales el estudio diferencial de la función renal es útil para determinar cuál riñón es el más isquémico. En muchos casos se ha reportado una baja en la presión siguiendo la reparación del vaso que suple al riñón más comprometido.

#### PRONOSTICO

En un grupo de hipertensos (presión diastólica de 100 mm. Hg. o más) todos menores de los sesenta años entre los cuales había 124 mujeres fueron seguidos en el Hospital Unido de Sheffield, Inglaterra desde 1946 hasta 1960. Para esa fecha 106 habían muerto representando un 66% de hombres y 39% de mujeres. Las manifestaciones clínicas especialmente desfavorables fueron: el sexo masculino, la presión diastólica alta, albuminuria, retinopatía, el electrocardiograma anormal y posiblemente la ausencia de obesidad. La albuminuria o la retinopatía generalmente presagiaban muerte en uremia o accidente cerebro-vascular. De los 105 pacientes que sobrevivieron, 37 llevaban una vida restringida, 16 habían tenido accidentes cerebro-vasculares, 15 con ataques de isquemia cerebral, 6 con infartos del miocardio, 12 con angina de pecho y

3 estaban en fallo cardíaco. Originalmente 85 aquejaban dolor de cabeza. En 32 la cefalalgia cesó espontáneamente y en 15 hubo una disminución en la intensidad en el transcurso del tiempo.

En 65 pacientes a los cuales se les practicó simpatectomía dorsolumbar hasta el cuarto ganglio dorsal todos teniendo presión diastólica mayor de 120 mm. Hg., ocho murieron incluyendo dos con hipertensión maligna quienes sobrevivieron dos y ocho años respectivamente. Con excepción de tres, todos están virtualmente llevando una vida normal. Los exudados y las hemorragias retinianas desaparecieron después de la operación en 11 de 12 pacientes y el papiledema aclaró en cada uno de los seis en que se hallaba presente. En un tercio de pacientes en ésta serie el tamaño del corazón disminuyó después de la operación. En otro tercio el corazón permaneció inalterable en cuanto al tamaño y en sólo 5 de 17 pacientes el patrón de "sobrecarga ventricular izquierda" reversionó a lo normal. La albuminuria que estaba presente en la orina en 27 pacientes antes de la operación desapareció en todos menos en cuatro, los cuales incidentalmente murieron más tarde.

La simpatectomía no redujo adecuadamente la presión arterial en 17 pacientes. Nueve de éstos últimos fueron tratados con drogas bloqueadoras del simpático. Este tratamiento falló en dos, ambos murieron. Los otros han sido satisfactoriamente controlados.

De 118 pacientes tratados con drogas bloqueadoras del simpático, 25 murieron y 7 han sido tratados menos de 1 año. Los otros 86 fueron tratados por 1 a 6 años (promedio de tratamiento tres años). La mayoría recibió Pentolinio parenteralmente dos veces al día acompañado de Reserpina por vía oral. El objetivo era mantener una presión diastólica de 100-110 mm. Hg. al conseguir la máxima actividad con éstas drogas. Mediante este método 58 (67%) de los pacientes fueron controlados, 23 están bajo buen control y en 5 el tratamiento falló. Tanto como 25 (29%) de estos enfermos no pudieron llevar a cabo una vida activa normal. La cefalalgia no fue efectivamente aliviada. La albuminuria no desapareció tan significativamente mediante drogas (40%) como con la simpatectomía (85%). El efecto en cuanto al papiledema, la retinopatía, el electrocardiograma y la angina de pecho fue similar. Los efectos secundarios producidos por las drogas no fueron particularmente molestos.

Aunque 37 pacientes murieron de accidentes cerebro-vasculares entre 124 que no fueron tratados, sólo 13 pacientes murieron con ésta misma condición entre 191 tratados mediante drogas y simpatectomía. Las muertes debido a la uremia fueron de 25 y 10 en ambos grupos. Por lo tanto, en casos severos, una modesta y aún una reducción interminante en la presión arterial puede ser su-



ficiente para frenar la tendencia de la enfermedad hipertensiva en cuanto a acelerar y restaurar un estado más benigno y estático.

Juzgando sólo el riesgo de la mortalidad, el uso de los agentes bloqueadores del simpático está enteramente justificado cuando la presión diastólica está constantemente arriba de 120 mm. Hg. en el hombre. En las mujeres son de valor dudoso a menos que la presión diastólica esté arriba de 130 mm. Hg.

#### LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL CORAZON

El diagnóstico, en su estado de compensación está basado en la combinación de hipertensión diastólica persistente y la evidencia de hipertrofia ventricular izquierda (rayos X y el electrocardiograma).

La combinación de hipertensión diastólica e hipertrofia ventricular izquierda conjuntamente con: la angina de pecho, la oclusión coronaria con infarto del miocardio, el fallo cardíaco o cambios electrocardiográficos de perturbación en la conducción intraventricular justificaría el diagnóstico de la enfermedad hipertensiva y arteriosclerótica del corazón siempre y cuando la presencia de estenosis aórtica se excluya.

Se debería hacer todo esfuerzo para excluir causas de enfermedad renal, endocrina, vascular o neurológica.

**Pronóstico:** el curso y pronóstico de la enfermedad hipertensiva del corazón está acondicionado mayormente por las complicaciones cardíacas, principalmente el fallo cardíaco, la oclusión coronaria e infarto del miocardio y la angina de pecho. Sin embargo, la enfermedad hipertensiva del corazón puede complicarse en su curso con accidentes no cardíacos. Mientras que un 60 a 75% de los pacientes con hipertensión eventualmente sucumben de fallo cardíaco, al infarto agudo del miocardio y de muerte cardíaca violenta, alrededor de 15% mueren de trombosis cerebral, 5 a 10% en uremia y el resto debido a causas accidentales como carcinoma, embolia pulmonar o a infección. La duración exacta de la enfermedad hipertensiva del corazón es incierta no siendo infrecuente que el paciente sobreviva diez y aún veinte años. En la fase maligna de la hipertensión, caracterizada por una presión diastólica de 130 mm. Hg. o más, además de neuroretinitis (hemorragias, exudados y papiledema) e insuficiencia renal progresiva el pronóstico es bien pobre y la muerte ocurre en uno o dos años aunque ocasionalmente pueden sobrevivir por más tiempo.

El tratamiento se reduce a controlar el fallo cardíaco, la angina de pecho, la oclusión coronaria y la hipertensión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Friedberg, Charles K.: Diseases of the Heart, 1950.
2. Perera, G. A.: J.A.M.A., 1945.
3. Prinzmetal, M., and Wilson, C.: J. Clin. Investigation, 1936.
4. Muñoz, J. M., Braun-Menéndez, E., Fasciolo, J. C., and Leloir, L. F.: Am. J. M. Sc., 1940.
5. Page, I. H., and Helmer, O. M.: J. Exper. Med., 1940.
6. Shorr, E., and Zweifach, B. W.: Proc. Am. Heart Assn., June 1949.
7. Taquini, A.: Documenta Geigy, 4th. World Congress of Cardiology, Mexico City, Oct. 1962.
8. P. Biron, E. Koïw, W. Nowaczynski, J. Brouillet and J. Genest: J. Clin. Invest., 1961.
9. White, Paul D.: Heart Disease, 1949.
10. Weiss, M. M., and Prusmack, J. J.: Am. J. M. Sc., 1938.
11. Ayman, D.: Arch. Int. Med., 1934.
12. Hines, E. A. G.: Ann. Int. Med., 1937.
13. Robinson, S. C., and Brucer, M.: Arch. Int. Med., 1940.
14. Gilchrist, A. R.: Edinburgh Med. Jour., 1941.
15. Peart, W. S.: Documenta Geigy, 4th. World Congress of Cardiology, Mexico City, Oct. 1962.
16. Lauer, David P., Hickler, Roger B., and Thorn, George W.: The New England Journal of Medicine, Nov. 1962.
17. Proger, Samuel: Modern Concepts of Cardiovascular Disease, Oct. 1953.
18. Wilkins, Robert W.: Modern Concepts of Cardiovascular Disease, Nov. 1953.
19. Wilkins, Robert W.: New England J. Med.: Nov. 1957.
20. Page, Irvine H.: Postgraduate Med.: April 1960.
21. Page, Irvine H., and Dustan, H. P.: Documenta Geigy, 4th World Congress of Cardiology, Mexico City, Oct. 1962.
22. Dollery, C. T., Emslie-Smith, and Milne, M.D.: Lancet, April, 1960.
23. Friend, Dale G.: Clin. Pharmacol. & Therap.: March, 1962.
24. Pellegrini, G.: Documenta Geigy, 4th. World Congress of Cardiology, Mexico City, Oct. 1962.
25. Poutasse, Eugene F.: J.A.M.A., Dec. 16, 1961.
26. Yendt, E. R., Kerr, W. K., Wilson, D. R.: Am. J. Med., Feb. 1960.
27. Morris, George C., De Bakey, Michael E., Cooley, Denton A., and Crawford, Stanley E.: Ann. Surg.: June 1960.
28. Leischman, A. W. D.: Brit. M. J.: May, 1959.
29. Blood, D. W., and Perea G. A.: Am. J. Med.: 1948.

## STATEMENT ON THE STATUS OF MEASLES VACCINES\*

The following statement on the status of measles vaccines and recommendations for their use issued by the Surgeon General's Advisory Committee on Measles Vaccine is endorsed by the Committee on the Control of Infectious Diseases of the Academy. Dr. Karzon took our recommendations to the meeting of the Surgeon General's Committee. All members of the Academy Committee have had a chance to review and comment on the recommendations before they were released to the public. Until more data become available, live attenuated measles vaccine plus Measles Immune Globulin is recommended for susceptible normal children with inactivated vaccine having preference for special groups as indicated in the statement.

Anergy to tuberculin develops in some patients following administration of live measles vaccine alone, but when the live measles vaccine is given with gamma globulin, anergy to tuberculin seems to be much less frequent. Although no adverse effects have been noted so far, the significance of these findings is not known. However, children with tuberculosis who receive live measles vaccine should be observed carefully to accumulate more data on which to base subsequent recommendations.

### Committee on Control of Infectious Diseases

Lewis L. Coriell, M.D., Chairman  
David Karzon, M.D.  
George A. McNaughton, M.D.  
Margaret H. D. Smith, M.D.  
Sarah H. Wool Sell, M.D.  
Henry B. Streng, M.D.  
Franklin H. Top, M.D.  
Dwain N. Walcher, M.D.  
Robert Ward, M.D.  
Thomas H. Weller, M.D.

Statement on the Status of Measles Vaccines  
prepared by  
Ad Hoc Advisory Committee to the Surgeon General  
on Measles Control  
Washington, D.C., February 25, 1963

---

\* Prepared by the Committee on Control of Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics.  
Reproduced with permission from the News Letter of the American Academy of Pediatrics, March, 1963.

In order to make available to the health profession, concise information regarding the status of inactivated and live attenuated measles virus vaccines and their appropriate application, an Advisory Committee to the Surgeon General was convened on February 25 to appraise the available data. Considerable research has been carried out by many investigators in developing and testing these vaccines. Additional studies are planned or are in progress to define and clarify many practical questions relating to their use, such as, optimal immunization schedules, relative efficacy and safety, and others. The present report is an interim statement based on all of the current, available information.

#### **A. Live Attenuated Measles Virus Vaccine (Edmonston strain).**

Developed in the laboratory of Dr. John Enders, this vaccine, prepared in chick embryo tissue culture, was first tested in 1958 and since has been given to approximately 25,000 persons in the United States, either alone or in combination with gamma globulin. The vaccine induces active immunity following a single dose and produces in the recipient a mild or inapparent, non-communicable measles infection. Although in the majority the symptoms are minimal, approximately 30-40 percent experience fever, of 103°F (rectal) or greater, beginning about the sixth day and lasting two to five days. However, even those with high fever may experience relatively little disability. In 30 to 60 percent a modified measles rash is seen which, unlike true measles, begins with or after the subsidence of fever. A few develop mild cough, coryza and Koplik spots.

An antibody response equivalent to that seen in regular measles develops in over 95 percent of susceptible children. Measured as late as four years later, the antibody levels induced by the vaccine have demonstrated a stability equivalent to that following the natural disease. Protection upon exposure to measles has been noted for as long as three years and eight months after vaccination.

If standardized Measles Immune Globulin is given in the recommended dose at the same time as the live attenuated vaccine, but at a different site and with a separate syringe, clinical reactions to the vaccine are sharply reduced. About 15 percent demonstrate fever over 103°F (rectal); the duration of fever is shortened and the incidence of rash is reduced. Although the frequency of serological conversion is the same as that following live attenuated vaccine alone, the level of induced antibody attained appears to be slightly decreased. Antibody titers have been shown to persist for at least three years and protection against



the naturally occurring disease has been noted for at least two years.

To date, there have been no reports of encephalitis or other serious reactions following administration of the live attenuated vaccine to normal children. A few instances of convulsions, apparently to the febrile type and without known sequelae, have been recorded.

### **B. Inactivated Measles Virus Vaccine.**

The inactivated vaccine is composed of attenuated Edmonston strain measles virus propagated on monkey kidney or chick embryo tissue culture, and subsequently inactivated, concentrated and precipitated. The vaccine has been customarily administered, in field trials, in a three dose schedule at monthly intervals. Reactions to the vaccine are no more frequent than those seen after administration of alum precipitated products, such as diphtherin and tetanus toxoids.

Serological conversion after three, monthly doses of inactivated vaccine is induced in 90 percent or more of susceptible children. Antibody titers, however, are distinctly lower than those following the live vaccine and in most cases decline to undetectable levels over the following year. Preliminary data, however, indicate that these children, although without detectable antibody, demonstrate a booster response when given a fourth dose of vaccine.

Under the conditions of natural challenge, the vaccine has demonstrated an efficacy of between 80 and 95 percent during the immediate six months following administration. Whether the protective effect of the vaccine persists beyond this time is not yet known.

### **C. Combination Schedules Employing Inactivated and Live Attenuated Virus Vaccines.**

If live attenuated vaccine is administered one to three months after one or two doses of inactivated vaccine, clinical reactions caused by the live vaccine are sharply reduced; resultant antibody titers are sharply boosted over those produced by the inactivated vaccine alone and appear to be equivalent to those observed following the administration of live vaccine with gamma globulin. Less than 10 percent demonstrate fevers over 103°F (rectal); rash, cough and coryza are rarely observed. Serological conversion occurs in 95 percent given this combination; information as to the duration of antibody persistence is not yet available.

Under natural challenge, this combination has demonstrated an efficiency of over 97 percent during the six months following administration. Although the protective effect of this vaccine combination may persist beyond this time, substantiating data are not yet available.

#### **D. Recommendations for Vaccine Use**

##### **1) Age**

Over 90 percent of children will, at some time, have clinically evident measles. Marked by severe constitutional symptoms and a seven to fourteen day course, the disease is of additional concern because of secondary complications such as bronchopneumonia and encephalitis. The vast proportion of cases of measles occur among those under 15 years of age, particularly those aged 2 to 6 years; only occasionally do cases occur among adults.

Vaccine use then is indicated primarily for children; it should be administered to those without a history of measles, at nine months of age or as soon thereafter as possible. Those younger than nine months frequently fail to respond to immunization with the attenuated virus vaccine because of the presence of residual maternal antibody. Vaccination of adults is rarely indicated since all but a very small percentage are immune. Limited data indicate that in the adult, reactions to the vaccine approximate those seen in children.

##### **2) High Risk Groups**

Immunization against measles is particularly recommended for those especially prone to develop serious complications should they acquire natural measles infection. Specifically, these include institutionalized children and those with cystic fibrosis, tuberculosis, heart disease, asthma and other chronic pulmonary diseases.

##### **3) Prevention of Natural Measles Following Exposure.**

Limited studies to date indicate that there is no protective effect conferred by either vaccine when given after exposure to the natural disease. However, live attenuated vaccine administered only a few days previous to exposure appears to confer substantial protection.

##### **4) Community Programs**

Rarely would there appear to be a need in the United States

for mass community immunization programs. Immunization should be carried out as indicated by private practitioners and through well-child conferences of established public health programs.

### E. Dosage Schedules

Four different dosage schedules can be considered for use at the present time in the United States. (See table)

### F. Contraindications to use of the Vaccines

Parenthetically, it should be noted that neither the live nor the inactivated vaccines contain penicillin.

#### 1) Live Attenuated Vaccine

\*a) **Pregnancy**

\*b) **Leukemia, lymphomas and other generalized malignancies**

\*c) **Therapy which depresses resistance** such as steroids, irradiation, alkylating agents and antimetabolites

\*d) **Severe febrile illness**

\*Although there are no reports of unusual complications in any of these conditions excepting leukemia, it is conceivable on theoretical grounds that potentiation of the attenuated disease might occur or, in the case of pregnancy, that damage to the fetus might result. Accordingly, if immunization is indicated, the inactivated vaccine should be used.

#### e) **Recent Gamma Globulin Administration**

If more than .01cc/lb. of gamma globulin has been administered within the preceding 6 weeks, immunization should be deferred since the administered globulin may block the vaccine take.

#### f) **Marked Egg Sensitivity**

Since the virus is grown in chick embryo tissue culture, the vaccine probably should not be administered to extremely allergic children as indicated by their inability to eat eggs or egg products.

#### 2) Contraindications - Inactivated Vaccine

Either monkey kidney or chick embryo tissue culture may be employed for inactivated vaccine production. (This will vary according to the manufacturer). If chick embryo tissue culture material has been used precautions (as above) should be taken for possible marked egg sensitivity.

No other contraindications are known.

<i>Schedule</i>	<i>Type of Vaccine</i>	<i>Doses* and Administration</i>	<i>Comment</i>
1	Live, Attenuated Vaccine	1	Although the live, attenuated vaccine may be administered safely with or without the simultaneous administration of Measles Immune Globulin, most physicians will wish to use the two combined because of the lessened reactivity.
2	Live, Attenuated Vaccine plus Measles Immune Globulin	1  plus Measles Immune Globulin (.01 cc per pound at different site with different syringe.	
3	Inactivated Vaccine	3** (monthly intervals)	In view of the rapid fall off in antibody and lack of data regarding persistence of immunity beyond 6 months, use of this vaccine is not preferred at this time except for special groups in which live attenuated vaccine is contraindicated.
4	Inactivated Vaccine followed by Live, Attenuated Vaccine	Pending	This approach to measles immunization appears promising; recommended schedules will be developed as more data become available.

\* Manufacturers directions regarding volume of dose should be followed.

\*\* In view of rapidly declining antibody levels, it would appear that one or more subsequent booster doses will be necessary. Data are not yet available to indicate when or with what frequency these will be required.



### G. Continued Study

A number of studies are currently in progress which will serve to provide a better measure of the efficacy of the different vaccine schedules. It is important that children in these trials be followed for many years to determine the durability of immunity conferred, both in terms of serological response and in terms of protection against naturally occurring disease. Studies to evaluate the possible use of inactivated vaccine for infants less than 9 months of age are in progress.

Although approximately 25,000 children in the United States have received the live, attenuated vaccine, and a somewhat smaller number the inactivated vaccine, without serious complications, careful surveillance for significant adverse reactions is of the utmost importance as the number immunized is extended. It is important that any serious reactions be carefully evaluated and reported in detail to local and State health officials. The Communicable Disease Center specifically is requested to assume a continuing active role in maintaining a close surveillance of all such cases.

James I. Goddard, M.D., Chairman  
Donald A. Henderson, M.D., Secretary  
John F. Enders, M.D.  
Harry A. Feldman, M.D.  
Archie L. Gray, M.D.  
Hugh H. Hussey, M.D.  
David T. Karzon, M.D.  
Saul Krugman, M.D.  
Arthur J. Lesser, M.D.  
Roderick Murray, M.D.  
Frederick C. Robbins, M.D.

## EL VIRAJE EN REDONDO DE GASPAR CASAL\*

### Capítulo VI

La Medicina como ciencia, como actuación o como entidad corporativa, está indisolublemente ligada con la sociedad humana desde todas las épocas. Porque su valija de objetivos y finalidades se halla materialmente atiborrada por el dolor. Y éste, inseparable compañero del hombre en su peregrinación vital, es algo incrustado en forma transubstancial a su misma entraña biológica. Es por esto que, al vacilar el andamiaje social por los socavones o embestidas contra su basamento, la medicina siente de rebote la convulsión del cataclismo y sufre en su noble cuerpo las heridas leves o los golpes mortales de los desequilibrios generales.

La revuelta del pensamiento español en el siglo XVIII, resuena en los ámbitos de la medicina moribunda, y deja sentir como un murmullo los ayes de su aniquilamiento y los vagidos de su lenta y consecutiva resurrección.

Huelga decir que Gaspar Casal es, en ese cambio de decorados, un personaje de primera línea. Pero ¿qué es lo que encuentra hecho Casal, qué es lo que hace, y qué cosas son las que no pudo hacer?

La respuesta a estas interrogaciones nos plantea una breve revisión histórica de la medicina.

Hay un punto de partida, perdido en los arcanos de los tiempos, que es el jalón de una medicina mágica y espiritista en la que todo se resuelve con el fetiche, el embrujo, el conjuro, el canto ritual trepidante y epiléptico, y el sacrificio animal o humano, atemperador de las iras patógenas desatadas.

Cuando el hombre se hace religioso, todo lo interpreta a través del caleidoscopio de sus creencias. El sacerdote, instrumento y representante de la divinidad, monopoliza la curación de los males que aquélla permite, y propugna la expiación y el sacrificio. Y al aparecer Cristo sobre la tierra, renueva su faz con la predicción excelsa de la caridad, y sublima el acto curativo sazónándolo con el ingrediente del amor al prójimo.

Los balbuceos anteriores, como el de Babilonia, de sistematización de la ciencia médica, se hacen realidad en Grecia al emerger de la pura tiniebla como un faro luminoso la figura de Hipócrates, fundador y padre de la medicina. Con todos los menoscabos que se quieran hacer a su obra, hay que reconocer sin dis-

---

\* Nos complacemos en reproducir el Capítulo VI del libro "Perfil de Gaspar Casal" por el Doctor Jesús Martínez Fernández — Médico Puericultor del Estado, de la Asociación Española de Médicos Escritores y del Instituto de Estudios Asturianos. Navia (Asturias) España. Editorial Gráficas Summa, Oviedo, 1961.

cusión que fue el creador de una medicina intelectual, influyendo no poco en su desarrollo, un defensor tozudo del estudio de los enfermos sin más pilotos que la observación y la práctica, y un escritor ordenado —tan pronto, es cierto, ligero como grave— de muchos fenómenos clínicos que conservan hoy plena vigencia por ser expresión sin deformaciones de la verdad objetiva.

De un tercer salto enlazamos con Roma y con Galeno. La ciudad, políticamente en declive, y el hombre en cómoda inercia mental, no aportan nada nuevo al acervo hipocrático. El joven de Pér-gamo triunfa más por su retórica y por su fachada que por la calidad de su sabiduría o que por la contribución, ciertamente pobre, de sus escritos innúmeros.

Los médicos árabes, especialmente Rhazes y Avicena, pueden añadir al mérito de su valor personal el no menor de haber conservado en las bibliotecas universitarias todo lo aprovechable de la ciencia antigua, y la genialidad de iniciar la química terapéutica con la introducción más o menos empírica de los minerales para curar las enfermedades.

Sigue una etapa escolástica, de franco retroceso, cuando los monjes acaparan en los conventos el saber médico para salvarle del naufragio general de la cultura.<sup>8</sup> Más amigos del estudio, a veces disparatado, que de la experimentación lógica, profesan tanta fe a Galeno como a la Biblia. Se infectan con los miasmas del maleficio, y se asfixian con los aires de un necio dogmatismo.

Declina la edad media con una regresión hacia formas primitivas de curar, que se patentizan en el culto a las orinas, en la crédula adhesión al poder curativo de la palabrería extraña, en el uso de raros cocimientos, y en la supervaloración, hasta el altar de Panacea, del trípode terapéutico sangría, purga y lavativa.

En esta perspectiva agonizante, suena desde Hohenheim el trueno, tan largo y estridente como su nombre, de Theophrastus Bombastus Paracelsus, precedido por los relámpagos de un Cristóbal Colón, descubridor de mundos nuevos, y de un Lutero que rompe violentamente con la Iglesia en un asalto sin consideraciones a todo lo preestablecido. Y es con este espíritu de duda agresiva y pesquisidora, que se abren las puertas de la edad moderna para dar entrada a una novedad, el Renacimiento médico, —anticipación específica del enciclopedismo francés— cuyas consignas son volver los ojos hacia lo clásico en rigurosa confrontación y no admitir otras verdades que las rubricadas por el trazo experimental.

Paracelso es, por vivir a caballo de dos edades, el hombre de las contradicciones. Investigador y charlatán, moderno y, sin embargo, antiguo todavía, imitador e impugnador de los árabes, introductor de elementos minerales en terapéutica —algunos, como el hierro, de reconocida solvencia actual— y curador, no obstan-

te, con "verbis, herbis et lapide", influye decisivamente en su generación y en las siguientes con sus ataques encarnizados a Galeno y su admiración, que reiteradamente confiesa, por los legados hipocráticos.

Jerónimo Cardán, de Milán, es el paracelso italiano que se distingue por su ansia de saber y por la firmeza de su erudición.

Pero tal vez la figura por antonomasia que acude al llamamiento de la campanada revolucionaria sea el belga Andrés Vesalio, el cual, dejándose de fantasías y disecando cadáveres, ha pasado a la historia con el nimbo glorioso de ser el primer anatómico de la medicina. Su obra "De Humani Corporis Fabrica", en siete tomos con sugestivas láminas, impresa en Basilea en 1543, demuestra los errores de Galeno y enseña la constitución y estructura del organismo humano, la situación de las vísceras, la morfología de los órganos, la disposición del esqueleto e infinidad de detalles que habían desapercibido increíblemente sus predecesores. Perseguido por lo que la intolerancia espiritual de la época llamaba profanación de los muertos, Vesalio huye a Madrid y es nombrado médico de Carlos V y de Felipe II. Cuando muere ahogado en el golfo de Corinto al hundirse el barco que le traía de los Santos Lugares (octubre de 1564), ya había esparcido la levadura de una escuela anatómica que daría nombres de imperecedera memoria como Fallopio, Aquapendente, Baudinn, Eustaquio, etc., perpetuados en ininterrumpida cadena hasta nuestros días.

El técnico que falta en este desfile de celebridades es Ambrosio Paré, de origen francés, que vive desde 1510 hasta 1590, y es el gran cirujano del renacimiento y el primer cirujano de los tiempos modernos. Paré revoluciona la curación de las heridas, estudia las producidas por la pólvora —diabólico invento del siglo— y la restauración de los tejidos lacerados por ella, cohibe instrumentalmente las hemorragias con pinzas hemostáticas de su invención, y deja al morir una academia quirúrgica que prolongarían Guillemeau, Maggi y Magatti.

Estamos muy cerca ya de Casal cuando Sanctorius —constructor de un termómetro y de un reloj de pulsar— y van Helmont de Bruselas, pretenden reducir todos los fenómenos corporales a hechos físicos o a reacciones químicas, respectivamente, iniciando dos direcciones del pensamiento médico que se van a llamar Iatrofísica e Iatroquímica; a un paso cuando el inglés Harvey descubre que la sangre se mueve en círculo a través de venas y arterias. Y ya ha nacido Casal cuando el comerciante de Delft, Antony van Leeuwenhoek, descubre el microscopio, que aplica en Bolonia Marcello Malpighi al estudio de los capilares alveolares, y al divulgar Sidenham sus primeros bocetos de las especies morbosas.

El siglo XVII influye tanto en la evolución de la medicina co-



mo pueda hacerlo el decimonono doscientos años más tarde. Dar-nos la anatomía, la fisiología y la clínica, no es menor agasajo que regalarnos la anatomía patológica, la microbiología y la medicina preventiva. Con la diferencia de que, si aquello brota de la esterilidad, esto es el fruto pingüe y lozano de una parcela abonada. Si aquello es el argumento que, paso a paso, se va desmadejando, esto es el desenlace que se impone como su secuencia obligada.

Buena herencia, sin duda, ésta del siglo XVII que los médicos de la siguiente centuria tratarán de conservar y acrecentar. Y a la que aspira, desde tierras distantes, un médico español entroncado con los linajes del progreso científico.

Contemporáneo de Isaac Newton y de Linneo, Gaspar Casal ya es un personaje cuando Antonio Valsalva se aplica al estudio de la anatomía y fisiología del oído, al emitir Hanemann, el hemoepático, sus excéntricas teorías, al editar Boerhaave sus Aforismos, al emplear William Smellie, el primer tocólogo del mundo, unos forceps rudimentarios, y cuando Percivall Pott estudia la tuberculosis vertebral y Morgagni sienta los pilares de la anatomopatología.

Conoció Casal un microscopio, propiedad del Padre Feijóo, que no pudieron o no supieron utilizar.<sup>9</sup> Pero murió tres años antes de introducir James Currie el termómetro clínico,<sup>10</sup> y no pudo presenciar siquiera la aplicación de la percusión a la exploración de los enfermos, que predicaría desde Viena Auenbrugger, y la auscultación, tan difícil para él, por medio del estetoscopio, que preconizaría desde París un discípulo preclaro de Covisart, natural de Bretaña, víctima de su profesión, que se llamaría René Teófilo Laennec.<sup>11</sup>

¡Qué ojos de asombro y de estupefacción abriría Gaspar Casal si hubiera sido testigo, dos siglos después, del nacimiento de los rayos X, de los análisis bioquímicos, de la inmunoterapia, de la antibioterapia, de la microscopía electrónica y de tantos hallazgos que se van sucediendo cada día en la actual coyuntura histórica! Pero no menos podemos abrirlos nosotros si evaluamos todo lo que hizo con su brújula inquieta, ahora que ya sabemos lo que estaba hecho y lo que no pudo hacer.

Es preciso recordar el nivel de la medicina en Oviedo —vale decir España— a mediados del siglo XVIII y comprender la fragilidad de las teorías imperantes, para admitir un estado de cosas semejantes al que prevalecía en Europa en las postrimerías de la edad media, y que bosquejamos más arriba. Lo cual significa, nada menos, que un atraso cultural de trescientos años. En estas circunstancias no causa admiración el boicot de la ciudad para admitir en su seno al ilustre anatómico y cirujano francés D'Elgart, apoyando el rechazo en el pueril razonamiento de que no era latino; como si el latín (y Feijóo lo diría con clara visión) añadiese o quitase algo a su acreditada habilidad quirúrgica. Tampoco

puede extrañar que Casal solo pudiese avanzar a costa de una lucha denodada, y que pareciese una locura su idea obsesionante de actualizar la medicina y su interés, siempre encendido, de "ponerse al día".

Casal fue criticado, hostigado, burlado y perseguido; pero también querido y admirado. Y las flechas de la incomprensión y de la envidia, antes que volverse contra él, contribuyeron a dibujar mejor la inequívoca trayectoria de su puntería. La voluntad de conseguir va seguida en él por la querencia lograda. Por ello es una curva brusca en la recta de la idiosincrasia nacional, que impone un cambio de norte al sentido del movimiento. Pues con Gaspar Casal, con su inconformismo paracelsista, se pone un punto final al caos y se inicia el Renacimiento de la medicina española.

## EDITORIAL

### IMPROMPTU EXPERIMENTS WITH THE INTRA-UTERINE PATIENT

Too many women are receiving too many drugs during pregnancy for reasons which are dubious or nebulous at best.

In a recent preliminary report Dr. R. Masland, Director, National Institute of Neurological Diseases and Blindness, National Institute of Health cited figures indicating that in a random sample of 1377 pregnant women participating in the N.I.H. Collaborative Study, the **average** number of drugs, exclusive of home remedies and nutritional supplements, taken during pregnancy was four! The commonest medications taken were such "benign" agents as aspirin, antihistamines, tranquilizers, antiemetics, laxatives and nasal decongestants. The question can, however, be justifiably raised as to whether our **opinion** that these are always "benign" rests on any factual basis. It should be pointed out that if a drug were to produce a fetal anomaly in five percent of the women receiving it, that this effect would be easily missed without an extensive, careful study. The only reason that the thalidomide effect was discovered so quickly was due to the very wide distribution of the drug and the rarity of phocomelia from other causes.

The plea that all drugs be tested upon pregnant animals before human trials is reasonable. This is, however, not going to give us any meaningful answers for quite a time. There are already studies published indicating that **in animals every one of the agents** mentioned above is capable of causing congenital anomalies. One quite recent study<sup>(1)</sup> reports that meprobamate (Miltown®, Equanil®) if given to pregnant rats significantly decreased the learning ability of the offspring. Intelligence is not so readily available in man that we can afford to take any chances with it.

The question can of course be asked as to how far we should go in heeding the warnings from the results of animal studies? There is at present **no answer** to this very important question. It is the clinicians dilemma to decide what course he is to take. I believe that in this interim of doubt, the best course to follow is to remember that an alert, conservative physician constitutes the intra-uterine patient's first line of defense. If impromptu human experiments are to be avoided in the future, then all frivolous use of medications during pregnancy must be discouraged.

A table of the drugs and procedures **known** or suspected to have an effect upon the human fetus or newborn accompanies this editorial. It should serve as a reminder of our past blunders in

this area of medical care. You are urged not to participate in adding to this list.

JEROLD F. LUCEY, M.D. F.A.A.P.  
 Assoc. Prof. Pediatrics, Univ of Vermont  
 College of Medicine and  
 Visiting Associate Prof. of Pediatrics,  
 Univ. of Puerto Rico.

- 
- (1) Werboff, J., and Kesner, R. — Learning Deficits of Offspring after Administration of Tranquilizing Drugs to the Mothers. *Nature* 197: 106-107, 1963.

#### THE EFFECTS OF MEDICATION UPON THE INTRA-UTERINE AND NEWBORN PATIENT

<i>Maternal Medication</i>	<i>Fetal or Neonatal Effect</i>
Oral progestins	Masculinization and Advanced bone age.
Androgens	
Estrogens	
Potassium iodide	Goiter
Propylthiouracil	
Methimazole	
Iophenoxic acid (Teridax)	Elevation of P.B.I.
Aminopterin	Anomalies and abortions
Amethopterin	
Dicumarol	Fetal death
Ethyl bicouacetate	Hemorrhage (?)
Salicylates — large amounts	Neonatal bleeding
Antibacterial agents	
Tetracyclines	Deposition in bone
	Inhibition of bone growth in prematures.
	Discoloration of teeth.
	Kernicterus
Sulfonamides	Death—"Grey" Syndrome
Chloramphenicol	Hyperbilirubinemia
Novobiocin	Liver damage (?)
Erythromycin	Hemolysis
Furadantin	Hyperbilirubinemia
Vitamin K analogues—(Excess amounts)	Acidosis
Ammonium chloride	Nasal congestion
Reserpine	Neonatal ileus
Hexamethonium bromide	Electrolyte abnormalities
Intravenous fluids—(Excess amounts)	Neonatal deaths
Heroin & morphine	Neonatal bleeding
Phenobarbital—(Excess amounts)	Premature births
Tobacco	
Oral Hypoglycemic Agents	
Sulphonylurea derivatives	Anomalies (?)
Phenformin (D.B.I.)	Lactic acidosis (?)
Phenothiazines	Hyperbilirubinemia (?)
Meprobamate	Unknown (?)



Chloroquin  
Quinine  
Thalidomide  
Vaccination  
Influenza vaccination  
  
Anti-histamines

Retinal damage or death (?)  
Thrombocytopenia  
Phocomelia & fetal death  
Fetal vaccinia  
Increased anti-A and  
anti-B titres in mother (?)  
Fetal anomalies (?)

## SECCION DE RESUMENES

**PREVENTION OF VIRAL DISEASES. (Prevención de Enfermedades Virales).** Warren, R. J. and Robbins, S. C. *Pediatrics* 30:862, 1962 (December). From Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio.

Tres enfermedades virales, poliomielitis, sarampión y hepatitis, fueron seleccionadas para este trabajo por su importancia y porque son de interés para los autores.

*Poliomielitis* puede evitarse con la gama globulina pero esta no ha podido detener epidemias. La inmunización activa contra la poliomielitis se ha logrado con vacunas de virus inactivados y con vacunas de virus vivos. La vacuna Salk se recomienda en dosis de 1 ml. mensualmente por tres meses y una vacuna reactivadora 4 u 8 meses más tarde. Se prefiere, si se van a hacer modificaciones, alargar el intervalo entre una dosis y otra antes que acortarlo. Se ha observado que una dosis de 10 ml. de la vacuna Salk puede evocar inmunidad en diez días. Dosis reactivadoras se recomiendan cada dos años, particularmente si hay riesgo de contagio. La efectividad de esta vacuna es de 80% a 90% en personas que han recibido tres o más dosis, excepto contra polio del virus tipo III. Este hecho, posiblemente explica el aumento en la incidencia de polio por virus tipo III en Estados Unidos.

La vacuna de virus vivos se prepara separadamente para cada cepa cultivándose en tejido renal del mono. Inicialmente se recomienda la administración oral del tipo I seguida por el tipo III y luego el tipo II a intervalos de seis semanas. Periodos más largos no disminuyen su efectividad; sin embargo, cuando se acorta la administración a menos de seis semanas puede haber interferencia, exceptuando el tipo II que crece en exceso en la presencia de los tipos I y III. Si por motivo de una epidemia del tipo II tiene que darse este primero, debe esperarse por lo menos ocho semanas antes de dar los otros tipos. Mezclas de virus están bajo estudio. Actualmente se recomienda una dosis de los tres tipos mezclados, varios meses más tarde, para cubrir la posibilidad de alguna ausencia de respuesta a la vacunación inicial. La duración de inmunidad no se conoce; se sabe que persiste por varios años y se espera que sea por vida. En contraste con la vacuna inactivada que produce protección contra la parálisis, pero no contra la infección, la vacuna viva produce inmunidad y resistencia del tracto gastrointestinal contra reinfección. La inmunidad serológica se obtiene en 90% de los vacunados. La resistencia del tracto gastrointestinal a la infección evita la diseminación del virus y probablemente podría erradicar la enfermedad. Para obtener este resultado se estima que del 70% al 80% de la población debe estar vacunada. Se ha comprobado que la vacuna viva puede transmitirse de un individuo vacunado a otro no vacunado protegiendo además algunos de los no vacunados. La vacunación oral del recién nacido sería ideal pero se ha encontrado que estos no adquieren la infección regularmente con la vacuna oral. El problema es mayor entre los niños alimentados al seno materno, quienes no pueden vacunarse por la vía oral hasta las seis semanas o tres meses de edad, pero entre los alimentos artificialmente se puede administrar al terminar la primera semana de vida. La seguridad de la vacuna en niños ha sido ampliamente demostrada. Se han encontrado virus virulentos al tejido nervioso del mono en las heces de personas vacunadas creando la posibilidad de un riesgo para los contactos del vacunado. Pero en la práctica esta posibilidad no se ha materializado. Virus contaminantes derivados de la célula renal del mono también se han encontrado y, aunque

no se ha probado que estos sean patógenos, se exige que la vacuna esté libre de tales virus antes de distribuirla. No se conocen contraindicaciones a la vacuna.

Contra el sarampión se recomienda inmunización pasiva usando gama globulina. La dosis preventiva es de 0.25 ml. por kilogramo de peso y se recomienda para lactantes menores de 2 ó 3 años de edad, para enfermos crónicos y para brotes en hospitales e instituciones. Se modifica la enfermedad con una dosis de 0.05 ml. por kilogramo. La vacuna del virus vivo de sarampión hecha de la cepa Edmonston produce anticuerpos en el 95% de los inmunizados y resistencia contra infección con el virus natural de sarampión. Produce reacciones febriles, erupción y manchas de Koplick, pero sin síntomas catarrales, enfermedad severa o complicaciones conocidas hasta ahora. La enfermedad producida por la vacuna no es transmisible y se ha mitigado inyectando gama globulina a la vez que la vacuna. Cepas aún más atenuadas están bajo estudio. La vacuna inactivada de sarampión produce menor inmunidad y necesita inyecciones repetidas.

La hepatitis infecciosa se puede evitar con gama globulina aún tarde en el período de incubación. La gama globulina está indicada en contactos de enfermos con hepatitis o en personas susceptibles que pasan de un ambiente de baja incidencia de hepatitis a uno de alta incidencia. La dosis es .01 ml. por libra. Inmunización activa contra hepatitis tendrá que esperar a que se facilite el aislamiento y cultivo del virus de hepatitis en el laboratorio.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

— — — — —  
**DIAGNOSIS OF OCCULT HYPERPARATHYROIDISM.** (Diagnóstico de hiperparatiroidismo oculto). Golsmith R. S.; Ceccarelli F. E. *Journal of Urology*, Vol. 89, No. 3, Marzo 1963.

Los autores confirman la presencia de un aumento en la excreción de fósforo durante las horas de la mañana en individuos normales y con hiperparatiroidismo. Este aumento no se nota en pacientes con hipoparatiroidismo.

La inyección rápida intravenosa de 180 mg de una solución de calcio causó una reducción en la excreción matinal de fósforo en los individuos normales pero no en doce pacientes con hiperparatiroidismo. No se registraron pruebas positivas falsas.

Los autores describen en detalle esta prueba que aparenta ser sencilla y práctica.

ROBERTO F. FORTUÑO, M. D.

— — — — —  
**THE RENAL VASCULAR PATTERNS IN MAN.** (Patrones Vasculares del Riñón Humano). Smith, George T., *Journal of Urology* Vol. 89, No. 3, Marzo 1963.

El autor presenta un estudio postmortem de los patrones vasculares de cien (100) riñones. Utilizó una combinación de técnicas incluyendo arteriografía, venografía, inyección de tintes, disección microscópica y examen histológico.

Sus hallazgos principales son los siguientes:

1—Hay comunicaciones extensas entre las diferentes ramas venosas intrarenales. También demostró anastomosis entre las venas renales y ramas venosas extracapsulares.

2—No encontró comunicaciones entre las diferentes ramas arteriales ni entre los capilares del riñón; excepto en la área de la cápsula renal. Estas anastomosis arteriales con los tejidos extracapsulares son más frecuentes en riñones patológicos y sugieren la presencia de una circulación colateral renal en condiciones especiales.

3—Varias condiciones patológicas presentan cuadros angiográficos diferentes y específicos y se sugiere el uso más frecuente de la angiografía en el diagnóstico de enfermedades renales.

Se recalca la importancia de conservar todas las ramas arteriales en la cirugía, especialmente en los casos de transplantes del riñón.

ROBERTO F. FORTUÑO, M. D.

**ADRENAL STEROIDS IN THE TREATMENT OF IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME IN ADULTS.** (El tratamiento con corticosteroides del síndrome nefrótico idiopático en adultos). Nesson, Richard H., Spronl Edwin, Rehman Arnold and Schwaitz, William. *Annals of Int. Med.* 58:2:268.

Los autores reportan el resultado del tratamiento con esteroides de 42 pacientes adultos que sufrían del síndrome nefrótico. Los 42 pacientes eran mayores de trece años, tenían una albúmina sérica menor de 3.0 gramos /100 cc. y una proteinuria de más de 5.0 gms. en 24 hrs. Ninguno tenía un historial de glomerulonefritis y se excluyeron aquellos casos de diabetes, amiloidosis, lupus eritematoso diseminado, intoxicación con drogas, etc. En los 42 casos había 23 varones y 19 hembras.

Después de tratamiento 17% perdieron su proteinuria y toda otra evidencia de enfermedad renal, 14% no demostraron una respuesta inmediata pero tuvieron una remisión en los primeros tres meses después del tratamiento con esteroides. En la literatura la información aunque escasa sugiere que solo 20% de los casos del síndrome nefrótico tienen una remisión espontánea. Esto sugiere que los esteroides pueden ser de ayuda en el tratamiento del paciente sufriendo del síndrome nefrótico idiopático.

ROBERTO RODRIGUEZ, M.D.

**KLAUMATOGRAPHY IN VARIOUS STATES AND CONDITIONS OF INFANCY.** (Clausmatografía en diversos estados y afecciones de la infancia). Martínez-Fernández, J. *Boletín de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Pediatría* 3:499, Octubre-Diciembre, 1962. (Médico Puericultor del Estado, Navía, Asturias).

The world klaumatography is derived from the greek "klaumátus", meaning cry and "grapho", meaning to write. A klaumatograph is a high fidelity amplifying instrument which records sounds in a paper tracing. The tracings are mounted on a card board which includes eight, twelve centimeter-long tracings. The intensity of the cry is measured by the height of the recorded waves. The ascending part of the wave represents the inspiratory phase of the cry and the descending part, the expiratory phase. Each inspiratory and expiratory cycle represents a period. The duration of each period, which is expressed in the width of the wave in millimeters, is called tempo. Each 12 cm. length of tracing represents five seconds of cry and each complete set of mounted klaumatograms represents 40 seconds of crying. Normal infants have a characteristic pattern of cry with a tempo of 15 mm. Premature infants show a weak high-pitched cry with weak prolonged expirations and



a tempo of 35 mm. The author has recorded the cry of a six-month old fetus, which he considers to be the first such tracing; it is similar to that of the premature. Tracing of infants with laryngeal stridor, meningoencephalitis and mongolism are presented. In mongolism there is difficulty in provoking the cry; it may be weak and interrupted at times as if the infant had forgotten that he was crying. The klatmatogram is considered to be a useful tool for a better understanding of the cry of infants and of biological immaturity and for the diagnosis of certain encephalopathies and idiocy.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

— — — —

**HEMORRHAGIC CUTANEOUS ANAPHYLAXIS DUE TO AUTOSENSITIZATION TO DEOXYRIBONUCLEIC ACID.** (Anafilaxis cutánea hemorrágica debido a autosensibilización al ácido deoxiribonucleico). R. S. Schwartz, F. B. Lewis, and W. Dameshek. *New Engl. J. Med.* 267:1105 (Nov. 29) 1962.

Se estudió un síndrome caracterizado por auto-alergia al Acido Deoxiribonucleico (DNA). Fue inicialmente descrito en el 1961 por Levin y Pincus, y se caracterizó por equimosis dolorosas recurrentes sin anormalidades hematológicas. Las lesiones se limitan a las extremidades y no hay síntomas sistémicos. Se demostró una sensibilidad dermal específica al DNA autólogo u originado del timo del becerro. DNA bacteriano o viral, así como también fermentos del DNA, Nucleótidos, DNA y ácido apurínico no reaccionaban. Solamente se pudieron inducir las lesiones en las extremidades ó al transplantar piel no reactiva de la espalda al antebrazo. Piel reactiva que se transplantó a la espalda se torna no reactiva. El hervir y desnaturalizar la solución de DNA no alteró su reactividad, sin embargo al incubarse con cloroquina dejó de reaccionar. Se controló el cuadro clínico totalmente al administrar cloroquina. Fallaron numerosos intentos de demostrar y transferir anticuerpos séricos o fijos al tejido.

Se cree que ésta enfermedad se debe a una anafilaxis cutánea al DNA.

JOSE A. RULLAN, M.D.

— — — —

**BIOPSY OF THE BRONCHIAL WALL AS AN AID IN DIAGNOSIS OF SARCOIDOSIS.** (Biopsia de la pared del bronquio como ayuda en el diagnóstico de sarcoidosis). Friedman, O. H.; Blaugrund, S. M.; Siltzbach, Z. E. *JAMA* 183:646, 1963.

Se hizo biopsia de la mucosa bronquial en 35 pacientes con diagnóstico de sarcoidosis hallándose positiva en 22 de ellos. De los 17 pacientes que demostraron mucosa bronquial normal, 15 presentaron tubérculos característicos. La incidencia de biopsias positivas fue mayor en aquellos pacientes sintomáticos y en aquellos que tenían patología pulmonar. Las biopsias en bronquios del lado derecho se hallaron positivos dos veces más frecuentes que los del izquierdo. La prueba de Nickerson-Kvein fue positiva en 31 de 34 pacientes.

Los autores repasaron otras series de sarcoidosis y encontraron que más de el 50% de los pacientes con adenopatía en el hilio pulmonar presentaban anormalidades microscópicas en los bronquios. Presión extrínseca por ganglios mediastinales recrecidos muy rara vez producen obstrucción bronquial. Cuando ocurre la oclusión parcial o total del lumen bronquial generalmente se debe a crecimiento por el proceso endobronquial en sí. Lo más interesante en éste estudio es el hecho de que la técnica de biopsia bronquial fue positiva en

más de la mitad de los pacientes con sarcoidosis en su etapa crónica (más de dos años), ya que en estos casos es donde las biopsias de otros órganos y la prueba Nickerson-Kvein pierden parte de sus capacidades de diagnóstico.

FELIX TRISTANI, M.D.

— — — —

**PAPILLARY LESIONS OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES. EXOPHTIC (SQUAMOUS) PAPILLOMA. A STUDY OF 28 CASES. (Lesiones papilares de la fosa nasal y senos paranasales. Papilomas escamosos exofíticos. Un estudio de 28 casos). Norris, Henry J. -The Laryngoscope LXXII: 1784 (Diciembre) 1962.**

Se estudian 28 casos de papilomas de la nariz y senos paranasales observados en un período de 19 años (1940-1959). El autor advierte que bajo el término "papiloma" se han incluido en la literatura médica del pasado mucosa nasal de tipo papilar: papiloma duro, pápilo-epitelioma, pápilo-adenoma, fibro-papiloma, sinusitis papilar, etc. El autor agrupa sus casos bajo el nombre de "papilomas escamosos exofíticos".

Estos tumores se observaron en pacientes entre 21 y 87 años de edad (el mayor número alrededor de los 44 años); son dos veces más frecuentes en el hombre que en la mujer. Su sitio de predilección es la cavidad nasal, sobre el septum y a veces en varios sitios al mismo tiempo. De las cavidades paranasales es el seno maxilar el más frecuentemente afectado. Muy a menudo el tumor es bilateral.

El síntoma más común es la epistaxis. Vienen después la observación del tumor en los exámenes rutinarios y la obstrucción nasal. Es de gran importancia hacer notar que sólo dos enfermos tenían manifestaciones de alergia. Patológicamente se trata de un epitelio escamoso o transicional con cierto grado de maduración hacia la superficie, mantenido por un estroma de tejido conectivo fibroso. A veces, queratinización superficial ligera. Sólo en un caso se desarrolló un carcinoma "in situ", en un área adyacente de metaplasia epitelial.

El tratamiento es la excisión quirúrgica complementada por la electrocoagulación. En 3 casos hubo recidiva cuando sólo se usó la cirugía.

El autor hace énfasis en la necesidad del examen microscópico de estas lesiones. No todas las lesiones de la cavidad nasal llamadas papilomas lo son realmente, lo que ha hecho que bajo este epígrafe se incluyan otras de tipo papilar que no lo son. Los papilomas escamosos (exofíticos) no son lesiones premalignas y no se hacen carcinomatosas. En fin, muchos reportes de papilomas contienen ejemplos de sinusitis papilar y de papilomas invertidos, entidades que son patológica y clínicamente separables de los papilomas que aquí se estudian.

PEDRO HERNANDEZ GONZALO, M.D.

## CARTAS AL EDITOR

*El Boletín invita para su publicación comentarios de sus lectores sobre artículos publicados y otros tópicos de interés general para la clase médica. Estas comunicaciones serán breves, escritas a máquina a doble espacio y están sujetas a alteraciones editoriales.*

26 de febrero de 1963.

Apreciado Sr. Editor:

Me dirijo a usted en relación a un problema que nos preocupa a los tocólogos y ginecólogos. Es el problema de los riesgos para la madre y el feto por irradiación en los estudios radiológicos que se llevan a cabo ya sea por cuestiones obstétricas o por problemas que no estén relacionados con obstetricia.

Se resumen los peligros en tres fases:

1. Daño que pueda recibir el protoplasma que la madre va a contribuir a un embrión específico y a través de ese embrión a futuras generaciones.
2. Daño inmediato y futuro al embrión.
3. Daño a los gonados del embrión dando lugar así a malformaciones congénitas en generaciones futuras.

El Comité de Genética de la Academia Nacional de Ciencias de E.U., ha decidido como 10 Roentgens la cantidad permisible acumulada en los primeros 30 años de vida.

Se han estimado las radiaciones recibidas por el embrión y los ovarios de la madre en distintos procedimientos. Por ejemplo:

- (1) En una placa de pecho la dosis promedio a la ganada es de .00025 r.
- (2) En una fluroscopía la dosis promedio es de .005 r.
- (3) En una placa anteroposterior de un pielograma intravenoso es de 600 miliroentgens al feto.
- (4) En una pelvimetría es de 2 a 4 roentgens a los ovarios de la madre y de 0.5 a 7 roentgens al feto.

Nos preocupa más cuando el embrión recibe esta irradiación temprano en su desarrollo; todavía más cuando se hacen estudios

radiológicos como colecistografía, enemas de bario, series gastro-intestinales sin estar consciente de que existe un embarazo.

Nos permitimos recomendar a nuestros colegas que no ordenen estudios radiológicos electivos a mujeres fértiles después de la ovulación.

Recomendamos que esos estudios se lleven a cabo durante la primera semana del ciclo menstrual. Así se evita el exponer el embrión en su etapa más sensitiva a los efectos de irradiación. Recomendamos también que se eliminte la práctica de fluoroscopia de pecho en mujeres embarazadas, y que se le tome radiografía de pecho sólo a las que tengan una prueba de tuberculina positiva. Recomendamos también que se eliminen las pelvimetrías de rutina y que se tomen por razones justificadas y con las debidas precauciones.

Agradeceremos lleve esta información a través del Boletín a los miembros de nuestra Asociación Médica.

Atentamente,  
Edward O'Neill, M. D.

Reference:

Report of the Committee on Genetics Effects of Atomic Radiation; The Biological Effects of Atomic Radiation. Washington, D.C., National Academy of Sciences, 1956; Am. J. Human Genet., 8:207, 1956.

## BOLETIN MEDICO DE PUERTO RICO

Compañero y amigo lector:

¿Qué le parece este nuevo título para nuestra revista médica del futuro? No suena mal, ¿verdad? Si le gusta la idea que proponemos, favor de comunicarlo así a la Junta Editora, a la directiva de la Asociación Médica de Puerto Rico y a los dirigentes de la Escuela de Medicina.

El Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico, es la única revista de medicina que se publica en nuestro país, el único medio de expresión que cuenta la clase médica puertorriqueña para comunicar sus hallazgos e ideas al mundo científico universal y muy particularmente a la clase médica de nuestro país y las del extranjero.

Recientemente el Boletín ha mejorado notablemente bajo la hábil tutela y dirección de la presente Junta Editora. Los artículos aparecen mejor editados, con menos errores y se nota un esmerado cuidado en la preparación de cada número. Nuestra revista se publica gracias a los esfuerzos de un reducido grupo de compañeros,



quizás no más del 10 por ciento de los 1,200 galenos que integran nuestra matrícula. Es un número relativamente pequeño el que escribe y publica trabajos en el Boletín.

Ahora bien: ¿Sabía usted que muchos, sí, muchos artículos que se escriben en Puerto Rico por destacados y distinguidos médicos puertorriqueños jamás aparecerán en las páginas de nuestro Boletín? Muchos compañeros (y el que escribe entre ellos) envían sus trabajos para ser publicados en revistas norteamericanas y europeas de mayor prestigio y circulación. No es nuestro deseo criticar a tales compañeros que así proceden, ni vamos a ocuparnos de las razones que les animan a enviar sus trabajos para que vean la luz fuera de Puerto Rico. Pero lo cierto es que el Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico queda huérfano de investigaciones muy importantes, algunas transcendentales, realizadas en esta tierra.

¿Cómo entonces podríamos poner fin y remediar en gran parte esta lamentable situación, este padecimiento crónico que afecta el el medio oficial de expresión científica de nuestra clase? Si todos los que integramos la Asociación Médica de Puerto Rico con sinceridad y franqueza deseáramos mejorar la calidad, el prestigio científico de nuestro Boletín, agrandar su formato y aumentar su circulación en el mundo científico, no habría problema. — Y en corto tiempo tendríamos un Boletín de verdad.

¿Cómo podríamos realizar tal transformación de nuestra publicación científica? Pues muy sencillamente a nuestro juicio, — por lo lógico y natural del proceso que proponemos: — a través de un convenio, arreglo, contrato, no importa como se le llame, entre la Asociación Médica de Puerto Rico y nuestra Escuela de Medicina. Unidas ambas instituciones para hacerse cargo de la publicación del Boletín—tendríamos las dos organizaciones verdaderamente representativas de la clase médica puertorriqueña con su potencial profesional y humano. Ambas instituciones unirían sus esfuerzos y recursos para lograr una publicación más completa, conteniendo un elevado número de selectas páginas científicas, incluyendo informe de casos interesantes discutidos por los profesores ante el estudiantado, así como también casos de autopsia presentados en las clínicas anatomo-patológicas, y también muchos otros temas y asuntos de interés y provecho. No dudamos que de esa unión para producir un Boletín mejor, no sería difícil conseguir los recursos necesarios para publicar una revista más lujosa y completa que fuera orgullo y prestigio de nuestra clase médica. Una publicación que llegara a las manos de un número mayor de instituciones médico-científicas y a un más elevado número de lectores en los Estados Unidos, en Europa y en otros países del mundo civilizado.

Al sugerir esta idea (que no es original, ya que la recojo de varios compañeros) nos ha movido el solo y único deseo y propósito de mejorar en cuanto fuere posible nuestra revista de medicina. Es por ello que escribimos estas líneas para proponer la unión de nuestra Asociación y de nuestra Escuela de Medicina para lograr este objetivo. Tienen ahora la palabra los directores de la Asociación y los dirigentes de nuestra Escuela de Medicina. Nada es difícil de lograr en esta vida por hombres de buena voluntad y de ideales altruistas que están por encima de los intereses creados y de los egoísmos humanos.

RAFAEL RODRIGUEZ-MOLINA, M.D. F.A.C.P.

## NOTICIAS

A meeting of the Pan American Medical Association was held at San Juan, Puerto Rico on March 1, 1963. Two members of our Medical Association were honored at this occasion.

A plaque was presented to Dr. Arturo L. Carrión which says:

PAN AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION  
PRESENTED TO  
ARTURO L. CARRION, M.D.  
GOVERNOR OF THE 38th ANNIVERSARY CONGRESS  
VICE PRESIDENT OF THE SECTION ON DERMATOLOGY  
IN GRATEFUL APPRECIATION FOR YOUR  
GENEROUS SUPPORT  
OF ITS PROGRAM OF INTERCHANGING  
MEDICAL KNOWLEDGE  
AND RESEARCH IN THE WESTERN HEMISPHERE.  
THE BOARD OF TRUSTEES HEREBY DESIGNATES YOU A  
MEDICAL AMBASSADOR OF GOOD WILL

Dr. Carrión accepted this honor and said the following words:

"I am accepting this plaque and the honor which it represents with a spirit of profound respect and humbleness. Indeed, I have devoted many years of my life to hard scientific investigation. It has been a hobby, a very pleasant hobby with me. But I must declare that I have never overestimated the few and insignificant accomplishments of my career and there has been no expectation of reward of any sort at any time. It is thus that I was very much surprised with the news that I had been selected as the subject for dedication of this great meeting.

I should like to express my gratitude and sincere thanks to the members of the Board of Trustees for the honor so graciously bestowed upon me."

Another plaque was presented to Dr. Rafael Rodríguez-Molina. It says:

"Pan American Medical Association — presented to Rafael Rodríguez-Molina, M.D., Governor of the 38th Anniversary Congress and PAMA Trustee."

Dr. Rodríguez-Molina accepted this honor and said the following words:

"I accept this honor with humility and with pride. With humil-

ity, because my efforts in organizing this scientific and social assembly have been accomplished in line of duty as a physician and as President, Puerto Rico Chapter of the Pan American Medical Association. I accept this honor with pride because as a member in good standing for over thirty years of the Puerto Rico Medical Association, I feel that the honor is not mine, but that it belongs to our cherished medical society, for which we have labored over the years, and which you are honoring with your visit here to-day.

This is the fourth visit to San Juan of the Pan American Medical Association. In the middle thirties I flew down to Port of Spain to meet the "Queen of Bermuda" coming from a meeting in Brazil. I carried with me the program of activities that were to be held in San Juan, and I returned to Puerto Rico aboard ship. The short contact with men like Chevalier Jackson and Ewing were an inspiration to me. The staff of the School of Tropical Medicine and the Medical Association of Puerto Rico went out all the way to show our guests what we were doing in the study and control of our medical problems and of our efforts to liberate the indigent people of this island from disease and poverty.

The medical leaders and pioneers of those days were: Ashford, González-Martínez, Garrido Morales, Belaval, Del Toro, Quevedo Báez — Other followed led by Ramón Suárez, Morales Otero, Carrión, Díaz García and Pedro Ortiz. — Then came Enrique Koppisch, Juan A. Pons, Noya Benítez, Hernández Morales and Oliver-González. More recently with the establishment and rapid development of our medical school a group of young dedicated and brilliant men and women are again pointing the way towards medical progress and achievement on this island.

As governor Muñoz-Marín has recently said "The Pan American Medical Association is in a very real sense, a Medical Alliance for Progress, — though we pre-date the Alianza by more than three decades.

It is initiative such as this by private individuals of all professions on which the ultimate success of the Alliance will depend.

In the name of the Puerto Rico Medical Association and my own I accept this significant honor."



## COMITE PUERTORRIQUEÑO PARA EL CONTROL DE LA BILHARZIA

El 16 de marzo se reunió en el Hospital de Veteranos de San Juan el Comité Puertorriqueño para el Control de la Bilharzia bajo la presidencia del Dr. Nelson Biaggi.

Desde el 1958 este grupo de personas interesadas en la solución del importante problema de salud pública que representa en nuestro país la Bilharziosis de Manson se ha reunido periódicamente. Incluidos en este singular grupo, bajo el entusiasta liderazgo del Dr. Frederick F. Ferguson, están representantes de diferentes agencias de los gobiernos estatal y federal y de organizaciones privadas. Este grupo se ha impuesto la tarea múltiple de coordinar y estimular la investigación sobre esta enfermedad, propagar los conocimientos obtenidos e impulsar medidas para su control. Diferentes subcomités del grupo han dedicado sus esfuerzos a estudiar varios aspectos del problema incluyendo la epidemiología, control del molusco vector, métodos de diagnóstico y quimioterapia.

En la última reunión rindieron informes el sub-comité de quimioterapia encabezado por el Dr. Rafael Rodríguez-Molina y el grupo encargado del estudio de la epidemiología dirigido por el Dr. Henry Negrón. Estos y otros informes serán publicados en un futuro cercano y podrán ser la base para un intenso programa de investigación y control de esta enfermedad.

---

*LIBROS DE MEDICINA  
EN TODAS LAS MATERIAS  
Y ESPECIALIDADES*

TANTO EN INGLÉS COMO EN ESPAÑOL

**CONN CURRENT THERAPY 1963**

ESPECIAL EDICION EN ESPAÑOL

**LIBRERIA DOMINGO DELGADO**

Calle San José 202 San Juan, P. R.

---



unfavorable  
environment...

# TRIMAGILL®

VAGINAL INSERTS      POWDER

*effective therapy in vaginal infections—*

**TRICHOMONAL • FUNGAL • BACTERIAL**

Trimagill's unique combination of ingredients produces a vaginal pH of 2.0 to 2.5. This low pH creates an environment hostile to the proliferation of *T. vaginalis*, *C. Albicans* (*Monilia*), *H. vaginalis* and combinations of these. Thus, Trimagill provides effective therapy in vaginitis, cervicitis, and mixed infections where it is often impossible to isolate a single causative organism.

Trimagill provides these advantages:

1. **Patient-proved**—Over five years experience and thousands of cases have demonstrated its safety and effectiveness.<sup>1,2</sup>
2. **Does not foster monilia overgrowth**—Trimagill's low pH creates a hostile environment

for pathogens . . . but this environment permits the growth of beneficial Döderlein bacilli.

3. **Can be used during menstruation for uninterrupted therapy.**
4. **Practical and convenient**—Powder is easily applied in office and Inserts are for patient use between office visits. Trimagill eliminates need for vaginal and introital packs or external pads.
5. **Safe and effective when used as recommended.**<sup>1,2</sup> NOTE: At times, severely denuded mucous membranes may be so irritated that direct application of Trimagill or any medication may cause a stinging sensation. This is usually temporary with Trimagill.

**Contents:** Powder—Tartaric Acid (1.10%); Citric Acid, hydrous (0.25%); Boric Acid (2%); Dextrose, anhydrous (2%); Potassium Bitartrate (2%); Potassium Alum (1.50%); Adhesives (qs.).

**Inserts, Each**—Tartaric Acid (125 mg.); Citric Acid, hydrous (12.5 mg.); Boric Acid (100 mg.); Dextrose, anhydrous (100 mg.); Potassium Bitartrate (100 mg.); Potassium Alum (75 mg.); Adhesives (qs.).

**Supplied:** Individually foil-wrapped Inserts—Boxes of 24 with applicator. Powder—5-oz. Plastic Insufflator Bottles.

**References:** 1. Personal Communications, Files, The S. E. Massengill Company. 2. Karnaky, K.J.: *Obst. & Gynec.* 17:472 (April) 1961.

\*Patent Applied For

WRITE FOR DOSAGE INFORMATION AND DETAILED LITERATURE

**The S. E. Massengill Company**

Bristol, Tennessee

New York • Kansas City • San Francisco



# ALGO NUEVO

**"Sencillamente se clasifican por colores...y quedan clasificados por tamaño..."**

**GUANTES QUIRURGICOS**  
**Standard**  
**SEAMLESS**

**"KOLOR-SIZED" se clasifican rápida y fácilmente**

Pat. Pending

En los hospitales y sanatorios reconocen con entusiasmo que la idea "Kolor-sizing" (cada tamaño un color distinto) es la mayor innovación efectuada en los últimos veinte años en la fabricación de guantes.

Los guantes "Kolor-sized" Seamless ahorran valiosísimas horas y evitan la confusión y el desorden en la clasificación por tamaños. *Sencillamente se clasifican por colores y quedan clasificados por tamaño.*

Las bandas de colores al puño de los guantes están unidas a éstos por un procedimiento exclusivo de Seamless. ¡No se desprenden!

Pruebas verificadas comprueban que tanto los cirujanos como los hospitales se muestran entusiasmados con esta innovación.

Y son los mismos Guantes Quirúrgicos, Seamless de superior calidad, que gozan de reputación universal desde hace más de 25 años.

Cerciórese de que pide — Guantes Quirúrgicos "Kolor-sized" Seamless.

LA MEJOR CALIDAD DESIDE 1877



Marca de Fábrica



DEPARTAMENTO DE EXPORTACION

**THE SEAMLESS RUBBER COMPANY**

NEW HAVEN 3, CONN., E. U. A.

Distribuidor: JOSE RAMIREZ RODRIGUEZ

Fdez. Juncos 1500, Pda. 22

Box 8113 - Santurce, P. R.





**CORTESIA DE**

**UPJOHN**

**INTER-AMERICAN**

**CORPORATION**

**Ave. Luis Muñoz Rivera #998**

**Teléfonos: 766-3058 - 766-1280**

**Río Piedras, Puerto Rico**



# DECLOMYCIN

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

VOL. 55

JUNIO. 1963

No. 6

12 AUG 1963

EVALUATION OF PUNCH BIOPSY AND CONIZATION BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF CARCINOMA IN SITU OF THE UTERINE CERVIX .....	245
<i>Stanley A. Forster, M.D., Alan H. Rapoport, M.D., and Oscar Garcia Ramírez, San Juan, P. R.</i>	
HEART INVOLVEMENT IN DISEASES OF THE NEUROMUSCULAR SYSTEM .....	250
<i>Charles A. Payne, M.D. and Sylvia Negrón de Payne, M.D., Rio Piedras, P. R.</i>	
FALLO CARDIACO CONGESTIVO - ETIOLOGIA .....	259
<i>Victor Malagón, M.D., Santurce, P. R.</i>	
PORTOCAVAL SHUNT IN THE TREATMENT OF BLEEDING ESOPHA- GEAL VARICES DUE TO SCHISTOSOMIASIS .....	266
<i>R. T. Justiniano, M.D., Fajardo, P. R.</i>	
RADIODIAGNOSIS .....	271
<i>Heriberto Pagán Sáez, M.D., Río Piedras, P. R.</i>	
SECCION DE RESUMENES .....	273
INFORME DEL TESORERO DE LA A.M.P.R. — AÑO 1962 .....	277
<i>Alfred Artmayer, M.D., Santurce, P. R.</i>	

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

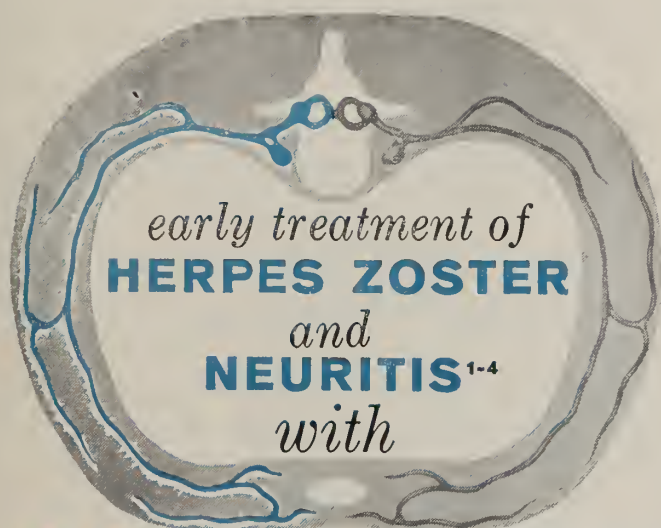
6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.





# PROTAMIDE®

## provides rapid relief

Relief of inflammatory radicular pain, including herpes zoster, is prompt when Protamide is administered early<sup>1-4</sup> in the course of the disease. More important, recovery usually follows in three to six days, with prompt response even in ophthalmic herpes zoster.<sup>5</sup>

Published studies suggest that Protamide acts as a direct suppressant of neuritis due to acute inflammation of the nerve root. In such disorders, the response to early treatment with Protamide is sufficient to be diagnostic in inflammatory neuritis.<sup>3,4</sup>

Protamide—an exclusive denatured colloidal enzyme preparation, virtually safe and painless—not foreign protein therapy. One ampul I.M. daily for 2 to 5 days usually relieves pain completely in patients treated early.

**SUPPLIED:** boxes of 10 ampuls (1.3 cc.). For detailed information, refer to PDR, page 731, or write to our Medical Department.

**References:** 1. Baker, A. G.: Penn. Med. J. 63:697 (May) 1960. 2. Smith, R. T.: New York Med. (Aug. 20) 1952, pp. 16-19. 3. Smith, R. T.: Med. Clin. N. Amer. (Mar.) 1957. 4. Lehrer, H. W.; Lehrer, H. G., and Lehrer, D. R.: Northw. Med. (Nov.) 1955. 5. Sforzolini, G. S.: Arch. Ophthal. 62:381 (Sept.) 1959.

*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan

*TODAS*  
*las ventajas*  
*de los*  
*corticosteroides*

*sin*  
*NINGUNA*  
*de sus*  
*desventajas\**

# ap<sup>†</sup> ACTHAR Gel

\*La administración de cortisona, hidrocortisona u otros corticosteroides, puede llevar a la super-saturación sanguínea, provocando inactivación y atrofia de las suprarrenales, rindiendo al organismo incapaz de responder a los peligrosos estados de *stress*.

ap ACTHAR Gel estimula en forma *natural, rápida y segura* la secreción de *todos* los esteroides de la corteza suprarrenal, en proporciones fisiológicamente equilibradas y de máximo efecto terapéutico en: *gota, artritis, fiebre reumática, asma, alergias, quemaduras, dermatitis, oftalmopatías inflamatorias* y muchos otros procesos morbosos que responden dramáticamente al tratamiento con corticotropina.

ap ACTHAR Gel, administrado por vía intramuscular o subcutánea, surte efectos en pocos minutos y su acción dura hasta 72 horas.

Permite la dosificación exacta sin peligro de sobredosis o reacciones desagradables. Altamente purificada: puede administrarse en infusión intravenosa. La inyección parenteral no provoca dolor ni irritación. Consagrada en la práctica por la profesión médica mundial.

ap ACTHAR Gel (la corticotropina hipofisiaria de depósito, original de Armour)

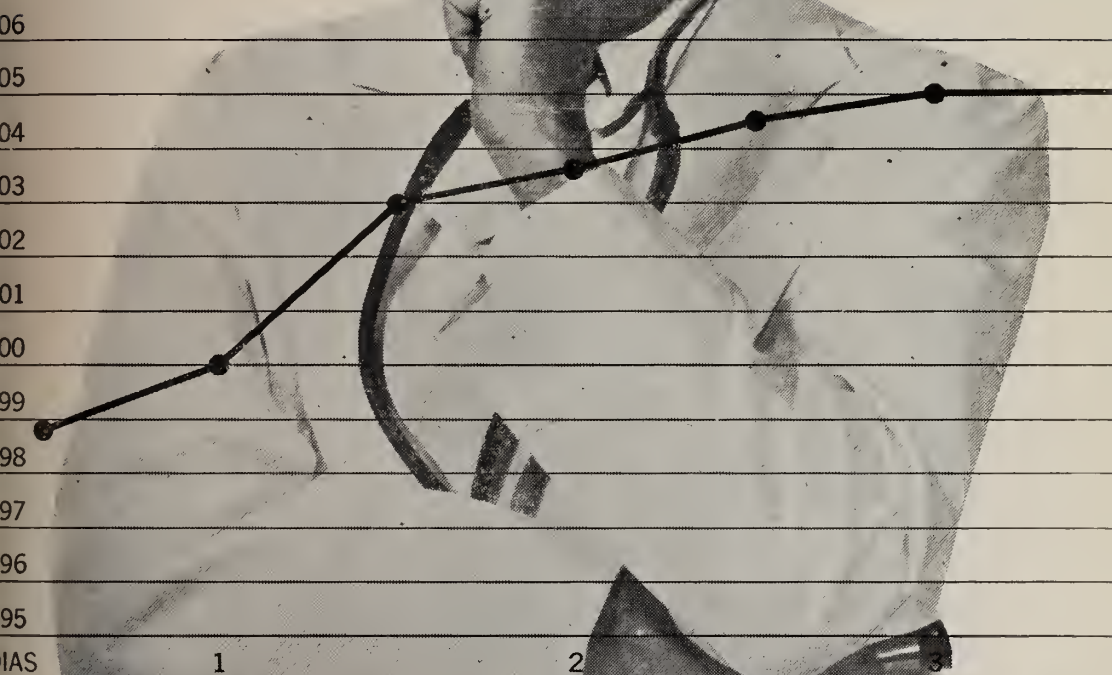


Rp. frasquitos de 5 cc. con 20, 40 u 80 u. por cc.  
y en ampollas de 1 cc. con 40 unidades.

ARMOUR PHARMACEUTICAL COMPANY,  
Kankakee, Illinois, E.U.A.

†altamente purificada

**cuando el  
tratamiento de  
la infección  
requiera  
tetraciclina,  
recete**



# **cápsulas de *Mysteclin-F***

Tetraciclina Potenciada con Fosfato más Anfotericina B (Fungizón), Squibb

**proporciona mayor seguridad de que la convalecencia será  
más cómoda y libre de complicaciones**

**SQUIBB**



*Un siglo de experiencia inspira confianza*

\*MYSTECLIN® ES UNA MARCA DE FÁBRICA

*Nestlé — al Servicio de la Infancia*



La asociación

# AROBON

## Eledon

Constituye, tanto por sus acciones específicas como por su efecto sinérgico, el tratamiento dietético de reconocida eficacia para las diarreas del lactante.

**AROBON** Une a su alto poder adsorbente de bacterias y toxinas, su acción reguladora del peristaltismo intestinal. Su contenido en electrolitos facilita la rehidratación y su aporte en hidratos de carbono solubles, la realimentación posterior.

**Eledon** posee un marcado carácter antidiséptico, proporcionando al mismo tiempo la cantidad necesaria de proteínas y grasa bajo una forma perfectamente digestible.

*Para más información.*

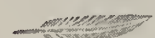
**NESTLÉ PRODUCTS, INC.**

CARRETERA NO. 2 KM. 2.2    APARTADO 232    SAN JUAN, PUERTO RICO



# ALDOMET<sup>®</sup>

TRADEMARK  
(METHYLDOPA)

 *A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**

**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**

# antihypertensive



**EUTONYL**  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can EUTONYL be used with other antihypertensives?**

Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.







PARA LA TERAPEUTICA TOPICA DE LAS DERMATOSIS  
PIOGENAS, INFLAMATORIAS Y PRURITICAS

# ***HUMACORT Ungüento***

PARKE-DAVIS



# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10 cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**



*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS

# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.

### EVALUATION OF PUNCH BIOPSY AND CONIZATION BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF CARCINOMA IN SITU OF THE UTERINE CERVIX\*

STANLEY A. FORSTER, M.D.

ALAN H. RAPOPORT, M.D.

OSCAR GARCIA RAMIREZ, M.D.

#### INTRODUCTION

In the treatment of most diseases an accurate diagnosis will permit more specific, more effective and often less dangerous therapeutic measures to be employed. Carcinoma in situ of the uterine cervix is a condition in which accurate diagnosis is of utmost importance. This review was undertaken to evaluate the effectiveness of our diagnostic procedures with special emphasis on the role of surgical conization.

#### MATERIALS AND METHODS

Since the inception of the Cancer Detection Clinic in 1952, approximately 33,000 women have been screened for pelvic cancer. The screening entails a brief history, pelvic examination with vaginal and cervical smears for cytologic examination, and multiple punch biopsy of the cervix when indicated. The usual procedure is for a multiple punch biopsy to be performed if the patient has a class III, IV or V Papanicolaou smear, repeat Papanicolaou II smears, or a clinically suspicious cervix. A histological diagnosis of carcinoma in situ or of less severe abnormality, such as atypism, dysplasia or basal cell hyperplasia is followed by a referral to the patient's private physician or District Hospital

---

\*Supported in part by grant No. 4102 A 60 from the Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Washington, D.C.

Presented on November 16, 1962 at the annual meeting of the Puerto Rico Medical Association.

From the Cancer Control Division, Department of Health, and the Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.

for surgical conization and further therapy as indicated. One hundred sixty-two females are included in this review. They comprise all cases in which a histological diagnosis of carcinoma in situ was made and in which each case had two or three of the following procedures: multiple punch biopsy of the cervix, surgical conization of the cervix, and hysterectomy.♦ The pathological reports but not the original specimens were reviewed and the results tabulated. The results are summarized in Tables I, II, III and IV. Six patients had both cone biopsy and hysterectomy. In this small group multiple punch biopsy was either technically difficult as an office procedure or refused by the patient. Twenty-six had both punch biopsy and cone biopsy. Forty-six had both punch biopsy and hysterectomy. Eighty-four had the three procedures.

## RESULTS

### A. Discrepancies in Diagnosis:

Of the 156 cases with cervical punch biopsy there were thirteen cases or eight percent in which the biopsy was negative for carcinoma and in which the subsequent cone diagnosis was carcinoma in situ. Nine of the thirteen biopsies were read as severe dysplasia, atypia, or basal cell hyperplasia and a cone biopsy was specifically recommended by the pathologist in six of these nine. The other four were no worse than cervicitis, and a cone biopsy was not specifically recommended by the pathologist. In addition, there were eight cases or 5 percent in which punch biopsy revealed carcinoma in situ but failed to show invasive cancer. Six of these eight underwent a cone biopsy and only in one case did the cone biopsy fail to show invasion (*vide infra*). Thus, the punch biopsy was inadequate thirteen percent of the time in that it did not correctly diagnose the malignant cervical lesion.

On the other hand, in 90 cases with conization biopsy followed by hysterectomy there were no cases with carcinoma in situ present in the hysterectomy specimen and absent in the conization biopsy specimen. There was only one case, alluded to above, in which the conization biopsy was inaccurate by not revealing the true nature of the neoplasm. This case deserves special mention as adenocarcinoma was found in the hysterectomy specimen. Thus, the cone biopsy was inaccurate one percent of the time.

### B. Apparent Cures:

Of the 143 cases with cervical biopsy showing carcinoma in situ, subsequent specimens (conization, hysterectomy or both) were negative in 44 cases. Thus, multiple punch biopsy of the cer-

♦ Includes three patients with cervicectomy because of prior supracervical hysterectomy.



vix apparently effected a cure 31 percent of the time. A figure of 27.3 percent has been reported by other authors.<sup>1</sup>

Only twelve cases with punch biopsy, conization biopsy, and hysterectomy had carcinoma in situ on punch biopsy and no carcinoma in the conization. In all the twelve cases the subsequent hysterectomy was negative for carcinoma. In other words, there was no case in which a negative conization was followed by a positive hysterectomy. Thus, the conization never gave a false negative result for carcinoma in situ. Twelve is far too few cases from which to draw conclusions; nevertheless, we feel that this group's existence raises the possibility that a negative conization indicates a definitive cure and obviates the need for further therapy, if the endometrial cavity is also proven free of disease by curettage. Such a possibility can be proven only by many cases with long term follow-up. The majority of the cone biopsies in this study were done since 1958 and, therefore, we can not report 5 year follow-up.

There were 76 cases with cone biopsy showing carcinoma in situ which had subsequent hysterectomy. Thirty-eight of these hysterectomy specimens were negative for carcinoma in situ, 37 revealed residual carcinoma in situ, and one revealed invasive carcinoma. Thus, the conization biopsy effected apparent cure 50% of the time.

#### COMMENT

Although some authors<sup>6</sup> feel that the conization biopsy is sometimes an unnecessary procedure, we agree with others,<sup>4,5</sup> that multiple punch biopsy of the cervix leads to an inaccurate diagnosis often enough to make the cone biopsy mandatory. We found the punch biopsy failed to diagnose correctly carcinomatous cervical lesions thirteen percent of the time, in eight percent failing to reveal carcinoma in situ, and in five percent failing to reveal invasion. We recommend total hysterectomy with excision of at least a 2 cm cuff of vagina for carcinoma in situ, except in young women desirous of further childbearing and reliable as to follow-up. For invasive carcinoma we hold to the standard surgical and radio therapeutic practices; that is radical surgery or radiation therapy or both. Although some investigators<sup>1,2</sup> believe that micro-invasion or subclinical invasive carcinoma can be treated adequately by simple hysterectomy, we await further evidence from many cases with good 5 and 10 year follow-up before changing our routine. Until such time we shall continue to consider it worthwhile to perform 116 conization biopsies to find an additional five cases of invasive carcinoma, not to mention the additional cases found to have in situ carcinoma which were previously misdiagnosed by punch biopsy.

Since cervical carcinoma in situ may recur in the vagina after total hysterectomy and even lead to the patient's death<sup>3</sup> periodic follow-up with pelvic examination and cytological examination of vaginal secretions are necessary for the rest of the patient's life.

#### SUMMARY

1—A review of 162 cases, in which histological diagnosis of carcinoma in situ of the uterine cervix was made in which there was subsequent surgery performed, is presented. Six patients had both cone biopsy and hysterectomy. Forty-six had multiple punch biopsy and hysterectomy. Twenty-six had punch biopsy and cone biopsy. Eighty-four had all three procedures.

2—The punch biopsy failed to diagnose cancer correctly in thirteen percent of the cases and the cone biopsy in one percent.

3—The punch biopsy missed eight (five percent of cases) of the invasive carcinoma and the conization missed one (one percent of cases).

4—Apparent cures were effected in 44 cases (31 percent) by the punch biopsy and in 38 cases (50 percent) by the cone biopsy.

5—If the conization biopsy reveals a focus of carcinoma in situ, a total hysterectomy with excision of a cuff of vagina is recommended as definitive therapy.

6—The finding of carcinoma in situ on punch biopsy with a subsequent conization free of all tumor may obviate the need for hysterectomy. Further study is necessary to prove or disprove this possibility.

7—A surgical conization is recommended prior to every hysterectomy for carcinoma in situ.

8—Regardless of the modality of therapy employed for carcinoma in situ the patient should be followed for her lifetime with periodic pelvic and cytologic examinations.

#### RESUMEN

1) Se presenta una revisión de 162 casos con diagnóstico histológico de carcinoma in situ del cuello en los cuales se practicó cirugía. A seis se les hizo biopsia en cono e histerectomía; a cuarentiséis, biopsia por múltiples sacabocados ("punch"), y también histerectomía; en veintiséis biopsias en sacabocados y en cono; y por último, en cuatro casos se practicaron los tres procedimientos.

2) La biopsia en sacabocados ("punch") falló en diagnosticar cáncer correctamente en 13 por ciento de los casos, mientras que la biopsia en cono falló en uno por ciento.

3) Con la biopsia en sacabocados ("punch") no se reconocie-

ron ocho (5 por ciento) de los carcinomas invasivos, y con la conización no se hizo en uno (1 por ciento).

4) La biopsia en sacabocados ("punch") efectuó curaciones aparentes en 44 casos (31 por ciento), la conización lo hizo en 38 (50 por ciento).

5) Si en la biopsia de cono se encuentra un foco de carcinoma in situ, el tratamiento definitivo que se recomienda es histerectomía total con resección de un manguito de vagina.

6) El hallazgo de carcinoma in situ en biopsia por sacabocado ("punch") con conización subsiguiente libre de tumor, puede obviar la necesidad de histerectomía. Para probar o negar esta posibilidad se necesitarán más estudios.

7) Se recomienda conización quirúrgica antes de cada histerectomía por carcinoma in situ.

8) No importa la modalidad de terapia empleada para el carcinoma in situ, la paciente debe ser seguida con exámenes pélvicos y citológicos durante toda su vida.

#### REFERENCES

1—Dilworth, E. E., and Maxwell, G. E.: Superficially invasive carcinoma—carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am. J. of Obs. and Gyn.* 84: 83, 1962.

2—Fennell, R. H., Jr.: Carcinoma in situ of the cervix with early invasive changes. *Cancer* 8: 302, 1955.

3—Fennell, R. H., Jr.: Carcinoma in situ of the uterine cervix. *Cancer* 9:374, 1956.

4—Harris, J. H., and Peterson, P.: Cold-knife conization and residual pre-invasive carcinoma of the cervix. *Am. J. of Obs. and Gyn.* 70:1092, 1955.

5—Latour, J. P. A., Brown, L. B., and Turnbull, L. A.: Preclinical carcinoma of the cervix. *Am. J. of Obs. and Gyn.* 74: 354, 1957.

6—Thomison, J. B., and Tosh, R. H.: Evaluation of punch biopsy in the diagnosis of carcinoma in situ of the cervix uteri. *Am. J. of Obs. and Gyn.* 84: 98, 1962.

## HEART INVOLVEMENT IN DISEASES OF THE NEUROMUSCULAR SYSTEM

CHARLES A. PAYNE, M.D. and SYLVIA NEGRON DE PAYNE, M.D.\*

It has been traditional to consider such diseases as progressive muscular dystrophy, myotonia dystrophica, myasthenia gravis, and Friedreich's ataxia under the neuromuscular system. Extensive evidence has accumulated to show that these diseases involve other systems, notably the heart. Cardiac signs and symptoms are apt to be overlooked for various reasons. In many cases, the severe disability caused by the neuromuscular impairment masks the cardiac findings because overexertion is prevented and deficiency in cardiac reserve does not become apparent. Furthermore, the cardiac involvement is apt to be silent until late in the course of neuromuscular disease, or may be manifested only when sought for specifically, as with electrocardiography.

**Progressive muscular dystrophy** has become an all-inclusive term used to encompass several types of idiopathic muscular diseases. These tend to vary in heredity patterns, age of onset, and distribution of weakness, and, therefore, produce a variety of clinical syndromes.<sup>1,2</sup> The milder, more restricted forms have their onset later in life and tend to be more benign. The more severe, generalized, pseudohypertrophic type is inherited as a sex-linked recessive trait affecting young males. It is this form that is more commonly associated with cardiac abnormalities. The patients frequently present with the complaint of difficulty in walking. If the patient is a child, as is frequently the case, the complaint may be frequent falling. Weakness and muscle wasting soon become evident in the shoulder and hip girdle musculature, as well as in the muscles of the face, neck and trunk. Deep tendon reflexes are diminished or lost early in the disease.

Skeletal muscle biopsy is indispensable in the definitive diagnosis of this crippling disease.<sup>3</sup> This may reveal various degrees of myopathic changes. The individual fibers show progressive stages of disintegration and vary in diameter. Phagocytosis and, occasionally, evidence of regeneration may be seen. Sarcolemmal nuclei migrate internally; endomysial collagen and fat increase. The weak, hypertrophic muscles such as seen in the calves and thighs usually show these changes. The muscle has been destroyed and its bulk replaced by connective tissue and fat.

The incidence of heart involvement in muscular dystrophy has

---

\* From the Department of Medicine, Section of Neurology, University of Puerto Rico School of Medicine and the Neuromuscular Disease Clinic, University Hospital, Medical Center, Río Piedras, Puerto Rico.



been reported as high as 85%.<sup>4</sup> The manifestations are not specific, however, and include various arrhythmias, sinus tachycardia, cardiomegaly, and signs and symptoms of congestive heart failure.<sup>5-13</sup> Disturbances of rhythm are frequently seen and electrocardiographic tracings may reveal any or all of the following: premature ventricular contractions, atrial flutter, bundle branch block, shortening of the P-R interval, S-T segment shifts, and occasionally deep Q waves.<sup>6,7,11</sup>

The cardiac pathology<sup>14,17</sup> tends to be similar to that found in the skeletal muscle, myocardial fibrosis being the most striking finding. Variation in fiber size, loss of cross-striation and scattered areas of degeneration and fragmentation are seen. Although minor cellular infiltrations have been observed, inflammation is not significant. The heart of a patient who died suddenly in atrial flutter revealed endothelial proliferation and obstruction in the small vessels of the conduction system.<sup>10</sup>

**Myotonic dystrophy** (myotonia atrophica) is also known to involve multiple systems including the heart. This disease is strongly dominant and typically occurs in several family members. The patients develop foot drop and a steadily progressive weakness of the hands; they have a characteristic appearance because of weakness of the face, jaw, and neck muscles, as well as early balding, cataracts, and gonadal atrophy. Hypometabolism unrelated to thyroid hypofunction is also a feature. The disease is associated with the clinical phenomenon of persistent contraction of the affected muscle. This is best demonstrated in the tongue or thenar eminence after striking with a percussion hammer. This myotonia is readily recognized by electromyography; the high frequency discharges observed oscillographically are accompanied by a characteristic buzzing sound on the audiometer. Intracellular recordings have suggested that a leak in the sarcolemmal membrane is responsible for the marked electrical instability of the muscle fibers.<sup>18</sup>

Muscle biopsy<sup>3,19,20</sup> reveals variation in fiber size with hypertrophy and degeneration of individual fibers, increased number of internal nuclei frequently occurring in chains, collections of sarcoplasmic material around normal staining fibrils and peculiar aberrant fibrils known as "Ringbinden". These features when seen in combination are considered to be diagnostic of the disease.

Clinical heart involvement was first described in myotonic dystrophy by Griffith<sup>21</sup> in 1911 in a case reported with bradycardia. Since that time, numerous reports have described various arrhythmias as well as all types of heart block and bradycardia.<sup>22,39</sup>

In 1950, DeWind and Jones<sup>26</sup> reviewed the world literature for electrocardiographic changes and clinical heart signs and symptoms; they suggested that the myocardium may itself be involved by the same process which affects the skeletal muscle.

Frequent occurrence of low P waves, prolonged P-R intervals, delayed intraventricular conduction time and elevated S-T segments have been found.<sup>26</sup> In 1961, Payne and Greenfield<sup>37</sup> reviewed the experience at the National Institutes of Health and found electrocardiographic abnormalities in 21 or 47 documented cases of myotonic dystrophy. A high incidence of left axis deviation (23%) was found in addition to the other usual abnormalities. A sudden death secondary to ventricular fibrillation occurred in one of these patients. Left axis deviation was found in a two year old patient in this group.

Post mortem examinations of myotonic hearts are few.<sup>24,25,28,30,31,33</sup> In general only moderate variability in fiber size with variation in nuclear size and shape has been reported. One case report describes diffuse fibrosis with moderate fatty infiltration.<sup>31</sup> Other descriptions have been unremarkable or inadequate for evaluation.

**Myasthenia gravis** is another disease with significant associated heart involvement. The classical picture of fatigue and weakness with a strong predilection for the ocular and bulbar muscle suggests the disease clinically. The dramatic response to Prostigmin, Tensilon, and other anticholinesterase drugs has proven to be of great value both in the diagnosis and treatment. No specific etiology has been incriminated, and there is no significant heredity factor involved. Because of the resemblance to curare poisoning and its response to anticholinesterases, the defect is considered to involve nerve impulse transmission at the myoneural junction.

The skeletal muscle in myasthenia gravis is frequently normal. The most frequent abnormal finding is the presence of "lymphorrhages" which are compact aggregates of lymphocytes and other mononuclear cells adjacent to normal muscle fibers. However, these have also been found in many unrelated conditions<sup>3</sup> and hence are not diagnostic. Occasionally, myopathic changes have been found consisting of inward migration of sarcolemmal nuclei and increase of endomysial collagen and fat.<sup>3</sup> In necropsy studies, striking inflammatory myopathic changes are described in the involved extraocular, pharyngeal and neck muscles.<sup>40</sup> These muscles however, are not usually available for biopsy for the purpose of clinical diagnosis. In cases where there is no histologic confirmation, electromyographic evidence of fatigue, manifested by diminishing response to repetitive supramaximal stimulation of the

motor nerve, is useful. When combined with the use of anticholinesterase drugs, this procedure can be diagnostic.<sup>41</sup>

Myocardial involvement was first described by Buzzard<sup>42</sup> in 1905. He noted lymphorrhages in the heart as well as in skeletal muscle. This finding has since been substantiated by numerous case reports.<sup>40,43,53</sup> Later, frank focal or diffuse inflammatory myocarditis with fragmentation and phagocytosis was described, and, as more reports appeared, similar inflammatory changes were found in the skeletal muscle of these same patients. There is an unusual incidence of thymoma in patients with myasthenia gravis, and when inflammatory myopathy and myocarditis accompanies this combination, a grave prognostic significance is implied. Sudden death is a classical and distressing feature of this disease. It is postulated that in some cases, minor myocardial lesions may give rise to cardiac arrest or fatal arrhythmias, especially when facilitated by hypoxia. This is frequently the result of poor ventilation due to weakness of respiratory muscle.

The electrocardiographic changes were reviewed in 1944 by Ask Upmark.<sup>42</sup> Although he found abnormalities, no persistent trends became apparent. In our experience with over thirty patients, this observation has been verified.

Friedreich's ataxia is another chronic, progressive, heredo-familial disease frequently seen with heart involvement. Although this usually is not considered a primary neuromuscular disease, the prominent neurological findings and the more recently reported muscular changes have altered this consideration somewhat.

Onset in Friedreich's ataxia is early in life, frequently in childhood. The clinical picture is that of progressive incoordination and ataxia, with concomitant impairment of position and vibration sense. The patient may exhibit slurred speech, nystagmus, a kyphoscoliosis, and the characteristic high-arched foot. Romberg and Babinski signs are positive; deep tendon reflexes may be diminished or absent.

Skeletal muscle in this disease has received very little attention. Of four cases reported by Greenfield,<sup>3</sup> two were normal in all respects, one demonstrated a questionable cellular infiltrate and the fourth also exhibited infiltrations of cells, as well as large groups of small fibers and an increase in endomysial collagen. The occurrence of atrophy is mentioned in two other cases, one of which was secondary to degeneration of the anterior horn cells in the spinal cord. The combination of both neurogenic and myogenic atrophy, then, as reported by Spiller<sup>54</sup> in 1910, has been verified, but is admittedly a rare occurrence.

Although the most prominent manifestations involve the

nervous system, cardiac involvement was mentioned in Friedreich's original description in 1863.<sup>55</sup> Numerous reports<sup>56,66</sup> since then have emphasized this association and it has been suggested, moreover, that cardiac manifestations may be the only evidence of inherited abnormality in some members of families where other members exhibit only nervous system signs.<sup>57</sup> In fact, heart involvement is so frequent that it may precede and, at times, overshadow the neurological findings.<sup>62</sup> It has been confused with rheumatic heart disease in some cases.<sup>56</sup> Almost one third of all cases of Friedreich's ataxia have clinically apparent heart disease.<sup>57,61,65</sup> When combined with electrocardiographic abnormalities, this figure rises to almost two thirds of cases.<sup>56</sup> Clinical manifestations include arrhythmias, various murmurs, cardiomegaly, palpitations, dyspnea, retrosternal pain of the anginal type, congestive heart failure and myocardial infarction.

Electrocardiographic studies are numerous and reveal that abnormal tracings occur with much greater frequency than do the clinical signs and symptoms of heart disease. When these changes are conspicuous, the nervous system involvement tends to be more severe. In addition, a higher incidence of significant changes has been noted in asymptomatic patients with a positive family history of the disease. It has been suggested that a positive EKG is helpful in the diagnosis of Friedreich's ataxia in those doubtful cases where it is being considered in the differential diagnosis.<sup>57,61,62,65</sup>

In numerous autopsy series which are available, the high incidence of clinical cardiac involvement is substantiated and enlarged upon.<sup>56,60,62,65</sup> Descriptions are in general agreement; there is thickening of the myocardium involving all chambers, with diffuse interstitial fibrosis at times involving the Purkinje system. Granular or fatty degeneration and focal coagulation necrosis affects many of the muscle fibers, with compensatory hypertrophy occurring in others. Heart muscle nuclei are large, vacuolated and hyperchromic. A moderate round cell infiltration is occasionally seen. This latter finding has led to the use of the term "chronic nonbacterial progressive myocarditis".<sup>63</sup> The coronary arteries may show medial hypertrophy and intimal proliferation occasionally causing obstruction of the lumen. It has been suggested that much of the myocardial fibrosis is secondary to the proliferative changes in the coronaries.<sup>60</sup> In view of the anginal type pain occasionally reported, this conclusion seems to be of merit. The endocardium and valves are usually normal. Epicardial petechiae and hemorrhages, as well as fibrous thickening of the pericardium, have also been reported.



## SUMMARY

Four diseases affecting the neuromuscular system have been discussed because of their frequent association with significant cardiac abnormalities. Progressive muscular dystrophy, myotonic dystrophy, myasthenia gravis and Friedreich's ataxia can all include prominent heart involvement which may eventually be the cause of death. Indeed, the cardiologic aspect of the disease may overshadow the neurologic manifestations or may, at times, be the presenting feature.

Neurologic features have been presented along with other clinical signs and symptoms, electrocardiographic alterations and histopathology of myocardium and skeletal muscle.

The necessity of continuous consideration of internal disease in the management of neurologically related problems is emphasized.

## RESUMEN

Se discuten cuatro enfermedades del sistema neuromuscular que frecuentemente se hallan asociadas con anormalidades cardíacas de importancia. La distrofia muscular progresiva, la distrofia miotónica, la miastenia gravis, y la ataxia de Friedreich todas pueden presentar afección cardíaca de tal magnitud que eventualmente sea la causa de la muerte del paciente. Hay casos en que aún la primera manifestación de la enfermedad es ya de carácter cardíaco; en otros durante el curso clínico vá destacándose este aspecto sobre el neurológico.

Se presenta el cuadro neurológico, junto con otros síntomas y signos clínicos, las alteraciones electrocardiográficas, la histopatología del miocardio y el músculo esquelético.

Se dá énfasis a la necesidad de siempre considerar enfermedades internas en el manejo del paciente con problemas neurológicos.

## REFERENCES

1. Adams, R. D., Denny-Brown, D., and Pearson, C.M.: *Disease of Muscle*, New York, Harper & Brothers Pub. Co., 1962.
2. Walton, J. N., and Nattrass, F. J.: On Classification, Natural History and Treatment of Myopathies, *Brain*, 77: 169, 1954.
3. Greenfield, J. G., Shy, G. M., Alvord, Jr., E. C., and Berg, L.: *An Atlas of Muscle Pathology in Neuromuscular Disease*, London, E. & S. Livingstone Ltd., 1957.
4. Weisenfeld, S., and Messinger, W. J.: Cardiac Involvement in Progressive Muscular Dystrophy, *Am. Heart J.*, 43:170, 1952.
5. Berenbaum, A. A., and Horowitz, W.: Heart Involvement in Progressive Muscular Dystrophy: A Report of a Case with Sudden Death, *Am. Heart J.*, 51:622, 1956.

6. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case No. 33311). *New Eng. J. Med.*, 237:163, 1947.
7. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case No. 44081). *New Eng. J. Med.*, 258:388, 1958.
8. Garlini, S., Danowski, T. S., and Fisher, D. S.; Muscular Dystrophy; Catheterization Studies Indicating Latent Congestive Heart Failure, *Circulation*, 17:583, 1958.
9. Jackson, A., and O'Donnell, M. J.: Progressive Muscular Dystrophy with 1:1 Flutter, *Am. Heart J.*, 59:277, 1960.
10. James, T. N.: Observations on the Cardiovascular Involvement, Including the Cardiac Conduction System, in Progressive Muscular Dystrophy, *Am. Heart J.*, 63:48, 1962.
11. Kilburn, K. H., Eagen, J. T., Sieker, H. O., and Heyman, A.: Cardiopulmonary Insufficiency in Myotonic and Progressive Muscular Dystrophy, *New Eng. J. Med.*, 261:1089, 1959.
12. Kiloh, L. G., and Nevin, S.: Progressive Muscular Dystrophy with Cardiomegaly, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 44:694, 1951.
13. Weisenfeld, S., and Messinger, W. J.: Cardiac Involvement in Progressive Muscular Dystrophy, *Am. Heart J.*, 43:170, 1952.
14. Bevans, M.: Changes in Musculature of the G. I. Tract and Myocardium in Progressive Muscular Dystrophy, *Arch. Path.*, 40:225, 1945.
15. Cohen, S.: Myocardial Fibrosis in Progressive Muscular Dystrophy, *J. Med.*, 17:26, 1936.
16. Globus, J. H.: The Pathologic Findings in Heart Muscle in Progressive Muscular Dystrophy, *Arch. Neurol. and Psych.*, 9:50, 1923.
17. Nothacker, W. G., and Netsky, M. G.: Myocardial Lesions in Progressive Muscular Dystrophy, *Arch. Path.*, 50:578, 1950.
18. Norris Jr., F. H. Unstable membrane potential in human myotonic muscle. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 14: 197, 1962.
19. Engel, W. K.: The essentiality of Histo— and Cytochemical Studies of Skeletal Muscle in the Investigation of Neuromuscular Disease, *Neurology*, 12:778, 1962.
20. Wohlfart, G.: Dystrophia Myotonica and Myotonia Congenita: Histopathological Studies with Special Reference to Changes in Muscle, *J. Neuropath. & Exper. Neurol.*, 10:109, 1951.
21. Griffith, T. W.: On Myotonia, *Quart. J. Med.*, 5:229, 1911.
22. Ask-Upmark, E.: Cardiovascular Observations in Myasthenia Gravis and Dystrophia Myotonica, *Acta Med. Scand.*, 116:502, 1944.
23. Adie, W. J., and Greenfield, J. G.: Dystrophia Myotonica (Myotonia Atrophica), *Brain*, 46:73, 1923.
24. Black, W. C., and Ravin, A.: Studies in Dystrophia Myotonica, VII, Autopsy Observations in 5 Cases, *Arch. Path.*, 44:176, 1947.
25. Cannon, P. J.: The Heart and Lungs in Myotonic Muscular Dystrophy, *Am. J. Med.*, 34:765, 1962.
26. DeWind, L. T., and Jones, R. J.: Cardiovascular Observations in Dystrophia Myotonica, *J.A.M.A.*, 144:299, 1950.
27. Evans, W.: The Heart in Myotonia Atrophica, *Brit. Heart J.*, 6:41, 1944.
28. Fagin, D. I.: Dystrophia Myotonica, *J. Mich. Med. Soc.*, 45:500, 1946.
29. Fisch, C.: The Heart in Dystrophia Myotonica, *Am. Heart J.*, 41:525, 1951.
30. Fisch, C.: Heart in Dystrophia Myotonica, *Circulation*, 12:704, 1955.

31. Fisch, C., and Evans, P. V.: The Heart in Dystrophia Myotonica, *New Eng. J. Med.*, 251:527, 1954.
32. Kilburn, K. H., Eagen, J. T., and Heyman, A.: Cardiopulmonary Insufficiency Associated with Myotonic Dystrophy, *Am. J. Med.*, 26:929, 1959.
33. Kilburn, K. H., Eagen, J. T., Sieker, H. O., and Heyman, A.: Cardiopulmonary Insufficiency in Myotonic and Progressive Muscular Dystrophy, *New Eng. J. Med.*, 261:1089, 1959.
34. Kilpatrick, J. A., and Caughey, J. E.: Changes in the Heart in Dystrophia Myotonica, *Australasian Annals of Med.*, 4:200, 1955.
35. Litchfield, J. A.: A—V Dissociation in Dystrophia Myotonica, *Brit. Heart J.*, 15:357, 1953.
36. Miller, P. B.: Myotonic Dystrophy with EKG Abnormalities, Report of a Case, *Am. Heart J.*, 63:704, 1962.
37. Payne, C. A., and Greenfield, J. C.: Electrocardiographic Abnormalities Associated with Myotonic Dystrophy, *Am. Heart J.*, 65:436, 1963.
38. Rinzler, S. H.: The Heart in Myotonia Atrophica, *N. Y. State J. Med.*, 49:1048, 1949.
39. Spillane, J. D.: The Heart in Myotonia Atrophica, *Brit. Heart J.*, 13:343, 1951.
40. Russell, D. S.: Histological Changes in the Striped Muscle in Myasthenia Gravis, *J. Path. & Bact.*, 65:279, 1953.
41. Johns, R. J., Grob, D., and Harvey, A. M.: Electromyographic Changes in Myasthenia Gravis, *Am. J. Med.*, 19:679, 1955.
42. Buzzard, E. F.: The Clinical History and Postmortem Examinations Five Cases of Myasthenia Gravis, *Brain*, 28:437, 1905.
43. Baark, V.: Case of Intermittent Branch Block in a Patient with Myasthenia Gravis, *Acta Med. Scand.*, 121:295, 1945.
44. Barton, F., and Branch, C. F.: Myasthenia Gravis: Report of a Case with Necropsy, *J.A.M.A.*, 109:2044, 1937.
45. Funkhouser, J. W.: Thymoma Associated with Myocarditis and the L. E. Cell Phenomenon: Report of a Case, *New Eng. J. Med.*, 264:34, 1961.
46. Giordano, A. S., and Haymond, J. L.: Myasthenia Gravis: A Report of Two Cases with Necropsy Findings, *Am. J. Clin. Path.*, 14:253, 1944.
47. Langston, J. D., Wagman, G. F., and Dickenman, R. C.: Granulomatous Myocarditis and Myositis Associated with Thymoma, *A.M.A. Arch. Path.*, 68:367, 1959.
48. Mendelow, H.: Myasthenia Gravis, Chap. 2, New York, Grune & Stratton Pub. Co., 1958.
49. Mendelow, H., and Jenkins, G.: Studies in Myasthenia Gravis: Cardiac and Associated Pathology, *J. Mt. Sinai Hosp.*, 21:218, 1954.
50. Rottino, A., Poppiti, R., and Rao, J.: Myocardial Lesions in Myasthenia Gravis, *Arch. Path.*, 34:557, 1942.
51. Rowland, L. P., Hofer, P.F.A., Aranow, H., and Merrit, H.H.: Fatalities in Myasthenia Gravis: A Review of 39 Cases with 26 Autopsies, *Neurology*, 6:307, 1956.
52. Starteacker, T. P.: Signs of Myositis in Myasthenia Gravis, *Acta Med. Scand.*, 151:452, 1955.
53. Taquini, A. C., Cook, W. T., and Schwab, R. S.: Observations on the Cardiovascular System in Myasthenia Gravis, *Am. Heart J.*, 20:611, 1940.
54. Spiller, W.: Friedreich's Ataxia, *J. Nerv. & Ment. Dis.*, 37:411, 1910.
55. Friedreich, N.: Ueber Degenerative Atrophie der Spinal en Hinterstrange, *N. Arch. Path. Anat.*, 26:391, 1863.

56. Boyer, S. H. IV, Chisholm, A. W., and McKusick, V. A.: Cardiac Aspects of Friedreich's Ataxia, *Circulation*, 25:493, 1962.
  57. Evans, W., and Wright, G.: The Electrocardiogram in Friedreich's Disease, *Brit. Heart J.*, 4:91, 1942.
  58. Flipse, M. E., Dry, T. J., and Woltman, H. W.: The Heart in Friedreich's Ataxia, *Minn. Med.*, 33:1000, 1950.
  59. Hejtmancik, M. R., Bradfield, J. Y. Jr., and Miller, G.V.: Myocarditis and Friedreich's Ataxia, *Am. Heart J.*, 38:757, 1949.
  60. Lorenz, T. H., Kurtz, C. M., and Shapiro, H. H.: Cardiopathy in Friedreich's Ataxia (Spinal Form of Hereditary Sclerosis), *Arch. Int. Med.*, 86:412, 1950.
  61. Manning, G. W.: Cardiac Manifestations in Friedreich's Ataxia, *Am. Heart J.*, 39:799, 1950.
  62. Nadas, A. S., Alimurung, M. M., and Sieracki, L. A.: Cardiac Manifestations of Friedreich's Ataxia, *New Eng. J. Med.*, 244:239, 1951.
  63. Russell, D. S.: Myocarditis in Friedreich's Ataxia, *J. Path. & Bact.*, 58:739, 1946.
  64. Schilero, A. J., Antzis, E., and Dunn, J.: Friedreich's Ataxia and Its Cardiac Manifestations, *Am. Heart J.*, 44:805, 1952.
  65. Thilenius, O. G., and Grossman, B. J.: Friedreich's Ataxia with Heart Disease in Children, *Pediatrics*, 27:246, 1961.
  66. Tyrer, J. H., and Sutherland, J. M.: The Primary Spino-Cerebellar Atrophies and their Associated Defects, with a Study of the Foot Deformity, *Brain*, 84:289, 1961.
-



## FALLO CARDIACO CONGESTIVO — ETIOLOGIA

VICTOR MALAGON, M.D.\*

Existen dos formas de fallo cardíaco: la aguda y la crónica. La primera incluye el shock, el síncope y la muerte violenta. En éstas formas de fallo circulatorio la deficiencia en el débito cardíaco ocurre tan rápido y en grado tan severo que es imposible restaurar un débito relativamente normal por los mecanismos de compensación que ocurren en el fallo cardíaco crónico (agrandamiento cardíaco, aumento del volumen sanguíneo circulante). Existiendo en éstas modalidades agudas un débito bien modesto la sangre fluye a los órganos vitales en una forma casi normal a expensas de otras vísceras menos importantes y tejidos periféricos. Como regla general los diferentes cuadros clínicos entre el fallo circulatorio agudo y el crónico son debidos a las diferencias en los procesos compensatorios al igual que a la diferencia entre la severidad y rapidez del desarrollo de un débito cardíaco inadecuado. El shock, como el síncope y la muerte violenta son formas de fallo circulatorio agudo los cuales difieren en la rapidez del comienzo del fallo circulatorio al igual que en severidad y reversibilidad. La muerte violenta ocurre cuando el fallo en el débito cardíaco es tan rápido y severo que los centros medulares reciben insuficiente sangre para sobrevivir. El síncope denota un fallo circulatorio muy agudo en el cual los mecanismos compensatorios disponibles no pueden mantener un flujo adecuado al cerebro, pero como regla general la isquemia cerebral es transitoria y reversible. En el shock, el cuadro clínico se desarrolla rápido pero no tan violentamente como en el síncope. Varias horas usualmente transcurren antes de que el proceso dinámico responsable del shock despliegue el cuadro clínico característico. El síncope y la muerte violenta pueden ocurrir independientemente del fallo cardíaco agudo.

El shock, al igual que el síncope y la muerte violenta están íntimamente relacionados fundiéndose uno en el otro. Ataques transitorios de síncope pueden ser seguidos por uno que pudiera ser fatal. El shock puede ocurrir con o sin síncope.

**Definición del shock:** El shock es una forma de fallo circulatorio agudo caracterizado por el rápido desarrollo de estupor mental, debilidad física, enfriamiento de las extremidades, piel pálida y sudorosa, pulso rápido y débil e hipotensión. Puede ser reversible o irreversible. El primero se denomina así cuando responde a la terapia apropiada. En el último hay un progreso de insuficiencia circulatoria fatal a pesar de todas las medidas terapéuticas.

---

\* Jefe de la sección cardiovascular, Fundación de Investigaciones Clínicas (F.I.C.), Santurce, Puerto Rico.

## Clasificación del SHOCK:

- I. Insuficiencia aguda en el retorno venoso.
  - A. Volumen sanguíneo deficiente debido a pérdida de sangre o plasma; 1. Hemorragia; 2. Trauma; 3. Acto quirúrgico o post-operatorio; 4. Shock por quemaduras.
  - B. Deficiencia en el volumen sanguíneo debido a deshidratación. 1. Vómitos y diarrea (como en la obstrucción intestinal aguda; diarreas agudas infantiles); 2. Acidosis diabética; 3. Enfermedad de Addison; 4. Exhausto por el calor y el síncope.
- II. Deficiencia en el llenado cardíaco.
  - a) Impedimento mecánico: 1. Hemopericardio violento; 2. Efusiones pericárdicas agudas.
  - b) Taquicardias severas con abreviación del diástole.
- III. Deficiencia aguda en el vaciado cardíaco.
  - a) Infarto agudo del miocardio; b) Rotura valvular, de cuerda, de músculo papilar o del septo interventricular).
- IV. Impedimento mecánico: 1. Embolia pulmonar masiva; 2. Trombo valvular o tumor del atrio izquierdo; 3. Estenosis mitral marcada.

**El síncope** se caracteriza por una violenta e inesperada pérdida de la conciencia y de la locomoción. Es usualmente una forma de fallo circulatorio hiperagudo debido a extrema anoxia o isquemia del cerebro. Puede también producirse por trauma severo, disturbios metabólicos o psicológicos. Como regla el síncope resulta de un fallo extremo en la presión sanguínea o bien debido a paro o exagerada lentitud del corazón. La posición erecta, el ejercicio extremo son usualmente factores precipitantes o predisponentes del síncope.

La **muerte violenta** denota la rápida e inesperada terminación de la vida. Este término puede incluir la muerte instantánea o dentro de pocos minutos. Es el resultado de la anoxia cerebral violenta, intensa e irreversible. Los mecanismos que conducen a ella incluye: a) trauma violento, toxicidad, lesiones metabólicas o vascular cerebral; b) hemorragias severas con anoxia medular y hemorragia pericárdica causando taponamiento agudo; c) embolia pulmonar masiva con obstrucción del flujo sanguíneo y anoxia cerebral; d) asístole ventricular. Este último grupo es de interés especial para el cardiólogo. Muy amenudo vemos ejemplos de muertes violentas en las cuales la autopsia falla en revelar la causa. Arteriosclerosis coronariana u otras enfermedades cardíacas son frecuentes, pero insuficientes en grado para explicar la muerte final.

Lo más probable que la muerte en tales casos se deba a disturbios fisiológicos que dan como resultado la cesación de los latidos cardíacos. La cesación de dichos latidos puede ser debido a paro cardíaco o a fibrilación ventricular.

La forma crónica se conoce generalmente con el nombre de fallo cardíaco. Casi cualquier "strain" impuesto al corazón puede eventualmente producir fallo cardíaco, existen sin embargo algunos factores más importantes y comunes que otros, y todavía más frecuente varios factores se combinan para precipitar el fallo cardíaco en un caso determinado. Las causas más frecuentes de fallo cardíaco son defectos valvulares (aórticos y mitral), hipertensión crónica, infarto del miocardio debido a trombosis coronaria. Menos frecuentes, pero también importantes, son las carditis reumáticas, el hipertiroidismo, las enfermedades pulmonares crónicas, tales como la fibrosis y el enfisema, defectos cardíacos congénitos, la anemia severa, y la frecuencia cardíaca anormalmente rápidas, prolongadas y "descontroladas" como el flutter atrial, fibrilación atrial y las taquicardias paroxísticas. Causas raras son los defectos arterio-venosos, trauma cardíaco, deformidades torácicas y tumores. El fallo ventricular izquierdo, es generalmente más frecuente que el fallo derecho debido a que el ventrículo izquierdo está más a menudo sujeto a "strain", particularmente como resultado de la hipertensión, oclusión o estrechamiento de la rama descendente de la arteria coronaria izquierda, a estenosis o insuficiencia aórtica.

Tensiones especiales afectando directamente el ventrículo derecho son también de gran importancia: incluimos el fallo ventricular izquierdo, la estenosis mitral, la enfermedad pulmonar crónica incluyendo el enfisema además de la estenosis pulmonar congénita. Algunas condiciones actúan en ambos ventrículos más o menos igual. Incluimos aquí la carditis reumática, la anemia y las taquicardias anormales (fibrilación y flutter atrial, la taquicardia paroxística), el hipertiroidismo, el estrechamiento coronario generalizado, la insuficiencia mitral y ciertos defectos congénitos como el conducto arterioso persistente.

En pacientes cardíacos el fallo es a menudo precipitado por circunstancias relativamente triviales, tales como infecciones respiratorias ligeras, excitación, comida excesiva, ejercicios, aunque generalmente el fallo cardíaco es de comienzo gradual sin que intervengan factores precipitantes. En niños la infección reumática es la causa inmediata más frecuente. La endocarditis bacteriana subaguda frecuentemente se complica con fallo cardíaco debido a activación concomitante de la fiebre reumática o al aumento en la deformidad valvular y daño al miocardio.

Los mecanismos por los cuales las infecciones, especialmente

respiratorias, pueden inducir el fallo cardíaco son: 1. Aumento en el trabajo del corazón debido a la fiebre y taquicardia; 2. Efecto tóxico sobre el miocardio; 3. Disminución del período de recuperación diastólica debido a la taquicardia; 4. La tos en infecciones respiratorias puede representar ejercicio muscular considerable y una severa tensión en el corazón en personas con enfermedad cardíaca; y finalmente las infecciones pueden estar asociadas con disminución en la excreción renal del sodio.

En un análisis llevado a cabo en 1000 casos tratando de averiguar la etiología del fallo cardíaco al igual que las causas excitantes del mismo White encontró 46.9% hipertensos (21.3% sin y 25.6% con enfermedad aterosclerótica coronariana), enfermedad aterosclerótica coronariana 41.4% (15.8% sin y 25.6% con hipertensión), enfermedad reumática del corazón 25.7%. Enfermedad Luética del Corazón 3%, Corazón Pulmonar 2.5%, Estenosis Aórtica Calcificada 1%, Defectos Congénitos 0.7%, condiciones misceláneas y desconocidas 2.5%. Los factores precipitantes fueron fibrilación atrial 14%, trombosis coronariana 12.8%, infecciones respiratorias 10.5%, fiebre reumática 6.6%, embolia pulmonar 3.3%, otras infecciones 1.9%, hipertensión maligna 1.7%, ejercicio 1.4%, anemia 1%, hipertiroidismo 0.7%, intervenciones quirúrgicas 0.5%, taquicardia paroxística 0.4%, indigestión o cólico biliar 0.3%, tos y preñez 0.2%, ataque asmático 0.2%, trauma 0.2%, líquido en exceso 0.1%, emoción 0.1%.

De acuerdo con este análisis de 1000 casos podemos decir que la hipertensión, la enfermedad coronariana y la enfermedad reumática del corazón constituyen en orden de frecuencia las causas fundamentales de tensión y fallo cardíaco. Así mismo podemos concluir que los factores precipitantes principales son: la taquicardia de fibrilación atrial, el infarto del miocardio o pulmonar, y por último, las infecciones, en particular la respiratoria y reumática; es de hacer notar que un gran por ciento de casos fallan gradualmente sin que intervengan factores precipitantes, éstos últimos tienen un pronóstico más pobre.

Respecto a la edad, sabemos bien que, el fallo cardíaco es encontrado más a menudo en el viejo que en los jóvenes, tres cuarta parte de los casos siendo más de 50 años de edad. No obstante, se ve en todas las edades, aún en niños cuando es amenudo precipitado por una infección reumática, afectando el corazón en total o bien el ventrículo derecho en forma tan severa que los signos de fallo cardíaco están casi limitados a las circulaciones sistémicas y portal (aumento de presión venosa, edema generalizado, congestión de hígado, mientras que la circulación pulmonar no sufre alteración).



**Siguiendo** el reconocimiento clínico de la enfermedad coronariana, las enfermedades no-coronarianas del miocardio eran esencialmente un diagnóstico patológico ocasional, excepción de aquellas entidades clínicas reconocidas como parte de la lesión cardíaca de la fiebre reumática en los niños y adultos jóvenes y las miocarditis asociadas con Difteria y unas limitadas enfermedades producidas por virus y rickettsias.

En el año 1950 Christian recalca la importancia del miocardio, su gran vulnerabilidad a base de su función y estructura en relación a agentes lesivos, y la importancia de entender los mecanismos de dilatación, hipertrofia y fallo muscular que son tan característicos de las enfermedades subagudas y crónicas del miocardio.

Consideró el reconocimiento de la insuficiencia del miocardio de importancia clínica y definió la insuficiencia del miocardio como "una condición en la cual hay evidencia durante la vida de fallo del músculo cardíaco para funcionar con eficiencia normal". Cuando se suman los fallos que pueden ocurrir en la función del miocardio, cuando es eficiente, tendremos las formas clínicas que se presentan como enfermedad primaria del miocardio, principalmente fallo en función como bomba para suplir las coronarias, circulaciones sistémica y pulmonar (fallo congestivo y angina), fallo para iniciar y conducir un latido cardíaco normal (arritmias, defectos de conducción, muertes violentas), finalmente fallo en mantener el tono muscular y apoyo de las estructuras valvulares (dilatación, hipertrofia, insuficiencia valvular).

Las enfermedades que pueden ser responsables por estas faltas en la función del miocardio son numerosas. En sentido amplio, pueden ser divididas en dos grandes categorías: 1. Enfermedades primarias del miocardio; 2. Enfermedades circulatorias que tienen como lesión primaria el sistema cardiovascular pero que secundariamente afectan el miocardio.

El término "enfermedad primaria del miocardio" se refiere a aquellas enfermedades de etiología diversa las cuales específica y primariamente envuelven el miocardio. El nombre de cardiomiopatías se les aplica intercambiabilmente, al igual que el de miocardosis y miocarditis, dependiendo si un elemento de infección está presente. Cuando la enfermedad crónica del miocardio se asocia con cambios secundarios en el endocardio, se las denomina bajo los siguientes términos: Fibroelastosis, miocarditis con elastomiofibrosis endocárdica, o endomiofibrosis.

Formas clínicas y etiológicas de enfermedad primaria del miocardio: Miocarditis aguda y subaguda: aparece en estas dos, un corazón grandemente dilatado y globuloso debido a fallo con dilatación. Miocarditis crónica: con fibrosis difusa, y endomiofibro-

sis o amiloidosis del miocardio hallamos un corazón de tamaño normal o ligera cardiomegalia.

Estas formas de miocarditis, es decir la aguda, subaguda y la crónica se deben generalmente a un agente infeccioso. Existen también las llamadas miocarditis idiopáticas, miocarditis de las enfermedades colágenas, miocarditis de origen físico y metabólico. Hay también algunas enfermedades oscuras del miocardio que probablemente representan miocarditis curadas. En esta categoría podemos mencionar la fibroelastosis, la fibrosis endomiocárdica, la hipertrofia cardíaca idiopática, y la cardiomegalia familiar.

Encontramos también las enfermedades del miocardio asociadas con enfermedades sistémicas: Amiloidosis, Hemocromatosis, Sarcoidosis, Carcinomatosis, Anemias, Ataxia de Friedreich, Distrofia Muscular Progresiva. Finalmente los tumores primarios del miocardio: Mixoma, Fibroma, Sarcoma y Rabdomioma.

La hipertrofia asimétrica del miocardio se reporta bajo las denominaciones de "estenosis sub-aórtica", "estenosis aórtica funcional", "estenosis familiar sub-aórtica" y "cardiomiopatía obstructiva simulando estenosis aórtica". Cuando el fallo cardíaco sobreviene en estos pacientes los hallazgos con el sondeo cardíaco pueden simular a aquellos con enfermedad muscular difusa.

Es importante estar consciente de la Sarcoidosis del miocardio ya que es una entidad que está siendo reconocida con bastante frecuencia. El diagnóstico se establece mediante la biopsia. Cuando se establece un diagnóstico positivo mediante la misma, el tratamiento con esteroides es de gran beneficio.

Una condición congénita —por cierto bien rara— generalmente observada en infantes, asociada usualmente con cardiomegalia y fallo cardíaco es la Arteria Coronaria Anómala, teniendo origen la arteria coronaria izquierda en la arteria pulmonar. Esta condición puede simular miocarditis aguda y subaguda.

Las miocarditis tanto en su forma aguda como subaguda del tipo idiopático como de etiología específica cuando ocurren en la edad que suelen ocurrir los casos de accidentes coronarios pueden por los síntomas y el curso clínico presentar características similares a un infarto agudo del miocardio, incluyendo cambios electrocardiográficos y anomalías enzimáticas. La historia clínica y evolución son de gran ayuda en el diagnóstico diferencial.

Antes de terminar quiero hacer énfasis que aunque estas últimas condiciones son fascinantes en cuanto a sospechar o llegar a un diagnóstico etiológico fino las mismas son más bien exóticas y que tal como expresara la gran mayoría de las condiciones cardiovasculares son debidas a Hipertensión, Arteriosclerosis y fiebre reumática con sus correspondientes repercusiones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Freeman, N. E.: Shock. *Modern Concepts Cardiovascular Dis.*, 11: 9, 1942.
  2. Borg, J. F.: Observations on the occurrence and prevention of sudden death. *Trans. Am. Ther. Soc.*, 38: 115, 1939.
  3. Weiss, S., and Baker, J. P.: The carotid sinus reflex in health and disease. Its role in the causation of fainting and convulsions. *Medicine*. 12: 97, 1933.
  4. Friedberg, Ch. K.: *Diseases of the heart*. W. B. Saunders Co., 1950.
  5. White, P. D.: *Heart Disease*. The McMillan Co., 1949.
  6. Boyer, N. H., Leach, C. E., and White P. D.: Underlying causes and precipitating factors of congestive heart failure. *Pub. 13, Am. Assoc. Advancement Sc.*, p. 203, 1940.
  7. Walsh, B. J., and Sprague, H. B.: Character of congestive failure in children with rheumatic fever. *Am. Jour. Dis. Child*; 61: 1003, 1941.
  8. Christian, H. A.: Clinically the myocardium. *Arch. Int. Med.*, 86: 491, 1950.
  9. Mattingly, T. W.: Clinical and hemodynamic features of primary myocardia disease. *Tr. Am. Clin. & Climatol. A.* 70: 132, 1958.
  10. Fowler, N. O., Gueron, M., and Rowlands, D. T.: Primary myocardial disease. *Circulation* 23: 498, 1961.
  11. Bridgen, W.: Uncommon myocardial diseases: Non-coronary cardiomyopathies. *Lancet* 273: 1179, 1961.
  12. Saphir, O.: Myocarditis. *Am. Heart J.* 57: 639, 1959.
  13. Hickie, J. B., and Hall, G. V.: Cardiomyopathies. Report of fifty cases. *Australasian Ann. Med.* 9: 258, 1960.
  14. Goodwin, J. F., Gordon, H., Hollman, A., and Bishop, M. B.: Clinical aspects of cardiomyopathies. *Brit. Med. J.* 1: 69, 1961.
  15. Blankenhorn, M. A., and Gall, E. A.: Myocarditis and myocardosis. *Circulation*, 13: 217, 1956.
  16. Evans, W.: Familial cardiomegaly. *Brit. Heart J.* 11: 68, 1949.
  17. Spodick, D. H., and Littmann, D.: Idiopathic myocardial hypertrophy. *Am. J. Cardiol.* 1: 610, 1958.
  18. Teare, D.: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Brit. Heart J.* 20: 1, 1958.
  19. Porter, G. H.: Sarcoid heart disease. *New England J. Med.* 263: 1350, 1960.
  20. Blanes, R. A.: Clinical features of cardiac tumors. *Boletín de la Asoc. Médica de P. R.* 50:378, 1958.
-

# PORTOCAVAL SHUNT IN THE TREATMENT OF BLEEDING ESOPHAGEAL VARICES DUE TO SCHISTOSOMIASIS

## (Preliminary Report)

R. T. JUSTINIANO, M.D.\*

The problem of schistosomiasis in Puerto Rico is of major concern to all of those dealing with the prevention and treatment of this disease. One of the most dreadful complication is that of bleeding from the esophageal varices which can result in a mortality rate from 50 to 80%.<sup>1</sup> However, since the advent of shunt surgery this ominous outlook has decreased considerably.<sup>1,2,3</sup> Death due to hepatic coma in schistosomiasis is not as frequent as it is in Laennec's cirrhosis as there is less liver cell damage in the former. This is so because the main lesion in schistosomiasis consists of an obstructive intravascular venous process accompanied by the formation of pseudotubercles that later heal with periportal fibrosis giving rise to increase portal pressure and esophageal varices with minimal cell damage.<sup>4,5</sup>

It is our purpose to present in this paper the surgical management of twenty three cases of bleeding esophageal varices secondary to schistosomiasis emphasizing the importance of early surgery in these cases.

### CLINICAL MATERIAL AND RESULTS

During the years 1959 to 1962 there were approximately 28 cases of bleeding esophageal varices secondary to schistosomiasis admitted to the Fajardo District Hospital. These patients were initially admitted to the departments of medicine and pediatrics where immediate conservative medical treatment was instituted. Of these 28 cases, twenty three were eventually submitted to surgery; two refused surgery, two died due to hematemesis and one was not operated since he was a very poor surgical risk.

There were 18 males and five females. The youngest was nine years old and the oldest 60 with an average age index of 25 (Table 1). The history obtainable in 22 patients was of hematemesis, with one to three episodes before surgery. Only one case gave a history of melena without hematemesis.

On physical examination the spleen and the liver were enlarged in 19 patients. The spleen only was palpable in two and in other two neither organ was felt. Five presented evidence of ascites (Table II).

---

\* From the Department of Surgery, District Hospital, Fajardo, P. R.



TABLE I  
AGE DISTRIBUTION

Age	Number of Cases
9 — 10	1
11 — 20	8
21 — 30	7
31 — 40	1
41 — 50	4
51 — 60	2

TABLE II  
PHYSICAL FINDINGS

Symptoms and Signs	Number of Cases
Hematemesis	22
Melena	1
Splenomegaly	19
Hepatomegaly	19
Ascites	5
Esophageal varices (Radiological)	23

All the esophagograms showed positive evidence of esophageal varices. One case diagnosed as esophageal varices in the esophagogram proved to be a Peptic esophagitis on esophagoscopy examination.

Chest X-rays revealed pulmonary schistosomiasis in three. Splenoportography done on five patients showed marked collateral circulation and esophageal varices in all. One was done because of recurrence of bleeding after a portocaval shunt; a stenosed stoma at the site of the anastomosis was found.

Laboratory data showed bromsulfalein determinations to be between 2 and 18% ; Cephalin flocculation was usually 4+ ; total proteins varied from a minimum of 5 gms. to 8 gms. with albumins from 2 gms. to 4 gms. A bromosulfalein retention of more than 5% in 45 minutes, a cephalin flocculation of 2+ or more in 48 hrs, a strum albumin of less than 3.6 gms. %, a serum globulin above 2.5 gm. %, and delay of 4 seconds in the prothrombin time were considered abnormal.

The presence of schistosomiasis was confirmed by stool examination, rectal biopsy, and liver biopsy at the time of surgery.

The surgical procedure used in 22 patients was the end to side portocaval shunt; liver biopsy was done on 10 patients. It was technically impossible to perform the shunt in one patient in whom

a second attempt with a splenorenal shunt was also without success. He was later submitted to a Tanner operation. Another patient who bled six months after a portocaval shunt had a splenorenal shunt performed and has remained well since.

Portal pressure determinations were done on only two patients and found to be high in both.

Immediate post operative results were good in all patients. There were four early and two late complications (Table III). There has been no operative death.

TABLE III  
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Complication	Number
Early:	
Right hemothorax	1
Right pleural effusion	1
Bronchopneumonia	1
Hepatic coma	1
Late:	
Incisional hernia	1
Stenosis of portocaval shunt	1

Six cases have been followed for four years, six for three years, seven for two years, and four for one year.

Two patients have had recurrence of bleeding. One had to be reoperated, a splenorenal shunt being performed. The other bled at home and was treated at the local health unit.

The liver and spleen have decreased in size in 16 patients. The abdomen decreased in size and the ascites cleared in five patients. Of nine patients who had postoperative esophagograms persistence of varices was revealed in seven.

None of these patients have followed a definite diet. There has been clinical improvement in all.

#### DISCUSSION

I have been impressed by the good results obtained up to the present time with the use of the portocaval shunt for the treatment of the actively bleeding patients with esophageal varices. This has been manifested with the lowering of the size of the liver and spleen, the low incidence of bleeding after surgery, and the disappearance of ascitis in those in whom it was present.

Another point of importance is that I have not placed any of these patients on any special diet in contrast to those with

Laennec's cirrhosis who require a low protein diet. None of these patients have had to be readmitted because of hepatic failure or ammonia intoxication after surgery. This again is different from the patients suffering of alcoholic cirrhosis in whom there is a greater danger as they may eventually die of hepatic coma after being relieved of their bleeding tendencies. It can therefore be stated that there is a better chance of survival after surgery in the patients with bleeding esophageal varices from schistosomiasis than in those with Laennec's cirrhosis.

As has been reported by other authors<sup>2</sup>, portal hypertension due to schistosomiasis is seen more commonly at a younger age than in those with other types of cirrhosis. Also the liver function studies (Table IV) are much better in portal hypertension secondary to schistosomiasis than in the alcoholic cirrhotic type. We can conclude, as other authors,<sup>2,3</sup> that we are dealing with a younger patient with good hepatic reserve thus bringing the operative mortality and morbidity within acceptable limits.

TABLE IV  
LIVER FUNCTION STUDIES

Liver Function Study	No. of Cases	Abnormal
Cephalin flocculation	23	20
Serum albumin	23	6
Serum globulin	23	9
Prothrombin time	23	8
Bromsulphalein test	23	8

Only one of the two patients who bled after surgery in this series had an upper G. I. Series performed in an attempt to eliminate the possibility of a bleeding duodenal or gastric ulcer. It is known that some patients may eventually develop peptic ulcerations of the stomach after this type of surgery. The mechanism by which this is produced has not been conclusively elucidated.

One of the problems yet to be solved is whether or not these cases do develop pulmonary schistosomiasis after the shunt. I hope that an answer will be given after a careful follow up of these cases for some time.

#### SUMMARY

This paper presents the treatment of bleeding esophageal varices secondary to schistosomiasis in 23 cases, giving preference to the portacaval shunt. There have been clinical improvements in almost all the patients as shown by the decrease in size of the

liver and spleen, absence of ascites, and general well being. There was no operative mortality. Complications were around 2.4%. Recurrent bleeding occurred in two cases.

#### RESUMEN

Esta es una presentación de 23 casos de várices esofágicas sangrantes secundarias a la esquistosomiasis tratados quirúrgicamente con la anastomosis portocaval. Casi todos los pacientes demostraron una mejoría clínica comprobada por la disminución en el tamaño del hígado y el bazo y ausencia de ascitis en los casos operados. No hubo mortalidad operatoria. El por ciento de complicaciones fue de 2.4%. Dos casos sangraron después de la cirugía.

#### REFERENCIAS

1. Partington P. F.— Experience with shunting procedures for portal hypertension, Surg. Gynec. Obstet. 107: 37, 1958.
2. Raffucci F. L., García Palmieri M. R. and Díaz Bonnet L. A.— Surgery for portal hypertension in schistosomiasis, Proceedings of the World Congress of Gastroenterology.
3. García Palmieri M. R., Raffucci F. L., Díaz Bonnet L. A. and Bernal Rosa J. F.— Shunt surgery for portal hypertension due to schistosoma mansoni. J. A. M. A., 171: 268, 1959.
4. Koppish E.— Manson's schistosomiasis, J. A. M. A. 121: 936, 1943.
5. Rodríguez-Molina in— Principles of Internal Medicine, T. R. Harrison, Editor, 4th ed., 1962, McGraw-Hill, New York.
6. Moreno A. H., Dardo Chiesa— Studies on the portal tension of human adults, Surg. Gynec. Obstet. 104: 25, 1957.
7. Hallembeck G. A. and Sockett, E.— An evaluation of porto caval shunt for portal hypertension, Surg. Gynec. Obstet. 105: 49, 1957.
8. Ludington L. G.— A study of 158 cases of esophageal varices, Surg. Gynec. Obstet. 106: 519, 1958.
9. Large A. M., Johnston C. G.— The partial or complete porto caval shunt, Surg. Gynec. Obstet. 109: 107, 1959.



## RADIODIAGNOSIS\*

HERIBERTO PAGAN SAEZ, M.D.

### Case Summary (No. 1-63):

This 16 year-old white female complained of abdominal pain, nausea, vomiting and a RLQ mass which was painful at times. Calcifications in the right apex of the chest were present since 1959.



**Interpretation:**

Barium enema shows the presence of marked narrowing of the ileocecum and proximal ascending colon with loss of the normal mucosal pattern on the basis of ulceration and stricture.

**Diagnosis:****Tuberculosis of the Colon**

Tuberculosis usually involves the cecum, ileum and proximal ascending colon. Ingestion of bacilli from an active pulmonary tuberculosis is the most frequent mode of infection. The lesion may occur as an ulcerative or as a hyperplastic form. Ulcerative colitis is the common form and is characterized by ulceration with spasm of the involved segments and absence of the mucosal folds, indicating destruction of the mucosa. Sometimes a tuberculous cecal mass may simulate a carcinoma.

---

\* From the Department of Radiology, School of Medicine, School of Tropical Medicine, University of Puerto Rico, Río Piedras, Puerto Rico.

## SECCION DE RESUMENES

**STUNDIES ON LYNPHEDEMA OF THE EXTREMITIES** (Estudios de linfedema de las extremidades). Carl A. Smith, M.D., Assistant Professor of Surgery, New York University School of Medicine, *Annals of Surgery*, Vol. 156: 6 December 1962.

Las causas de edema periferal son discutidas en la introducción de este artículo. Los factores que controlan el equilibrio entre líquidos y sustancias disueltas son (1) la presión capital, (2) presión oncótica de la sangre, (3) presión de los tejidos y (4) la permeabilidad capilar.

Una obstrucción del retorno venoso de una extremidad aumenta la presión capilar y el líquido intersticial que no se absorbe se acumula como edema. Una obstrucción de los canales linfáticos disminuye la movilización de proteínas de alto peso molecular y produce linfedema.

Este estudio comprende un estudio de linfangiografía hecho en todos aquellos pacientes con edema periferal que se creía debido a obstrucción de los linfáticos.

La técnica de la linfangiografía fue introducido por Kenmoth en 1954 y los autores le han introducido ciertas modificaciones. La técnica utilizada se discute con detalles en este artículo.

Además de linfografía se le hizo a los pacientes los siguientes estudios:

- (1) Cálculos del flujo linfático por la inyección subcutánea de tintes y de sustancias radiactivas.
- (2) Presión venosa en la extremidad
  - (a) con el paciente acostado
  - (b) ambulatorio
- (3) Venografía

### *Resultados:*

Se estudiaron diez y nueve (19) pacientes. En catorce se encontraron trastornos de la circulación linfática, nueve de estos tenían ausencia u obliteración de los canales linfáticos. En los otros cinco no se visualizaron canales linfáticos y si se vieron lagunas y espacios llenos de tinte. En los restantes cinco pacientes había obstrucción a nivel de la axila o la ingle con vasos linfáticos bien formados.

Todos estos pacientes tuvieron venogramas normales. Los resultados de estos estudios sirven para establecer un criterio de selección para el tratamiento.

- (1) En pacientes en que los conductos linfáticos están difusamente distribuidos o ausentes se recomienda una operación del tipo Kondoleon o sus modificaciones.
- (2) Si la oclusión de los linfáticos es localizada entonces una operación de Gillies puede corregir el defecto.
- (3) En casos en que se encuentre además oclusión parcial de la vena por tejido cicatricial se añade a la operación de Gillies una disección de la vena y su liberación al nivel de la obstrucción.

JOSE F. BERNAL, M.D.

— — —  
**THE NATURAL HISTORY OF CIRRHOSIS - I. Survival with Esophageal Varices** (Curso y evolución de la cirrosis - Supervivencia con várices esofá-

gicas). Arthur J. Garceau, M.D., Thomas C. Chalmers, M.D., and the Boston Intern-Hospital Liver Group, New England Jour. of Med. 268:9 - Feb. 28, 1963.

El propósito de este estudio es el de analizar un grupo grande (471) de pacientes con cirrosis y várices esofágicas. El estudio que fue anticipado se llevó a cabo en los años de 1959-61.

Los criterios usados para el diagnóstico de cirrosis fueron una biopsia hepática positiva y/o dos de las siguientes: hepatomegalia o esplenomegalia, ascitis o edema, ginecomastia o atrofia testicular; o arañas vasculares. Para el diagnóstico de várices se usó mayormente un estudio definitivamente positivo de bario del esófago y ocasionalmente esofagoscopia, esplenopografía o autopsia.

Las causas de muerte fueron atribuidas a hemorragia, insuficiencia hepática, anuria aguña, infección y otras causas determinadas o indeterminadas.

De 950 pacientes con cirrosis vistos por este grupo en este período de tiempo 1959-61 sólo 471 tenían definitivamente várices esofágicas. El 68% de las mujeres y el 87% de los hombres fueron considerados alcohólicos. El 8.3% daba una historia de hepatitis viral y/o daño tóxico al hígado. Al final del período de observación 253 de los 471 pacientes estaban muertos siendo la causa de muerte hemorragia e insuficiencia hepática las mayores causas (66%). Análisis patológico del hígado se hizo en 292 pacientes; de éstos 191 fueron diagnosticados cirrosis de Laennec tipo nutricional; 73 con cirrosis post necrótica y post hepatitis; 11 con cirrosis biliar y 8 con hemocromatosis. En la discusión los autores consideraron que la supervivencia una vez hecho el diagnóstico de várices esofágicas es de sólo 30-40% al final de un año, 34% en este estudio. Una mortalidad muy comparable con la de leucemia linfática aguda. Se citan otras series en la literatura con mayor porcentaje de supervivencia, pero los autores atribuyen esto a la selección de los casos en estas series. No existe en la literatura estudios anticipados para comparar el que aquí se reporta pero sí existe el estudio de Ratnoff y Patek que aunque retrospectivo examina los récords de 386 casos de cirrosis tratados por 5 hospitales de Nueva York 1916-1938. En este estudio la supervivencia se calculó desde el comienzo de ascitis, ictericia o hemorragia y la supervivencia de ambos grupos es casi idéntica. Los autores ofrecen varias hipótesis tratando de explicar el por qué de esta similitud y concluyen por decir que aún con los grandes adelantos en el conocimiento y tratamiento de las complicaciones de la cirrosis ha habido muy poca mejoría en las tasas de supervivencia.

CARLOS E. RUBIO, M.D.

— — —

**SUBURETHRAL DIVERTICULA IN THE FEMALE** (Divertículos suburetrales en la mujer). Boatwright, D.; Moore, V., Journal of Urology, Vol. 89, No. 4, April 1963.

Los divertículos suburetrales son frecuentemente la causa de infecciones urinarias persistentes en la mujer. Aunque su diagnóstico es relativamente sencillo la gran mayoría pasan desapercibidos por largo tiempo.

Los autores repasan la incidencia, etiología, y la histopatología de esta condición. Presentan cincuenta y ocho casos estudiados durante los años 1950 al 1960 de los cuales 48 fueron operados por la vía vaginal logrando la resección total del divertículo. Sus complicaciones mayores fueron fistulas uretro-vaginales en cuatro casos y estrechez uretral en un paciente.

ROBERTO F. FORTUÑO, M.D.

— — —



**THE PROTECTIVE ACTION OF MANNITOL IN RENAL ARTERY OCCLUSION**  
**(La acción protectora de manitol en oclusión de la arteria renal). E. E. Nosowsky; J. J. Kaufman, Journal of Urology, Vol. 89, No. 3, March 1963.**

Manitol es un diurético osmótico potente. Tiene la propiedad de pasar fácilmente por el filtro glomerular sin ser reabsorbido por el túbulo renal. Este azúcar no tiene efectos tóxicos en solución y apenas es metabolizado por el organismo. Debido a estas características se está utilizando en el tratamiento y prevención de fallo renal agudo causado por isquemia o agentes nefrotóxicos.

Los autores presentan evidencia experimental donde siete de diez perros sobrevivieron la oclusión por dos horas de su única arteria renal cuando se usó manitol intravenoso durante la intervención. En el grupo de control dos animales sobrevivieron el procedimiento. Se describe en detalle el record clínico de un paciente que sufrió un período de isquemia total de su único riñón sin presentar evidencia de daño renal en el período postoperatorio. Se utilizó manitol intravenoso durante toda la intervención quirúrgica.

ROBERTO F. FORTUÑO, M.D.

— — —

## ERRATA

In the "Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico", Vol. 55, No. 2, February 1963. Paper on: Metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis, the following corrections should be made:

On page 65, under C, number 3, line 2, "Magnesium Sterate" should read "Magnesium Stearate". In the same page under E, last line, after *trichomonas vaginalis*, add "Culture was performed".

In page 66, after results, paragraph A, next to the last line "when a patient" should read "when the patient."

In the last line of this paragraph where it said "seen four months after", it should read "seen three months after". In the same page, next to the last line "P. 01)" should be "(P<.01)".

In page 68, first paragraph, line 6 should read "and the difference was statistically significant". In the same page, Summary and Conclusions, item 4 should read "4. The oral and vaginal route gave statistically better results than the oral route alone".

\* \* \*

In the same issue of the "Boletín", the Editorial on Bowel Obstruction, page 90, second paragraph, line 6, should read: decompression, rehydration, and operation".

## INFORME DEL TESORERO

Año 1962

*Señor Presidente, Señores miembros de la Cámara*

Cábeme el privilegio de traer a la consideración de ustedes una relación del desenvolvimiento económico de nuestra Asociación durante el año que he tenido el placer de actuar como Tesorero.

Todo el movimiento habido en tesorería ha sido verificado por la firma de contadores públicos autorizados Pol, Toro & Co., y el informe por ellos preparado forma parte del nuestro.

Aunque para facilitar la intervención nuestros libros son cerrados el 30 de septiembre, vamos a llevar nuestra información hasta el 31 de octubre, de manera que ustedes tengan una mejor visión del estado económico de la Asociación.

### *Cuotas*

Los ingresos por cuotas hasta el 30 de septiembre de 1962 montaron a \$48,640.00, \$46.50 menos que lo cobrado el año pasado durante el mismo período. Sin embargo, durante el mes de octubre hemos tenido ingresos por este concepto por la cantidad de \$6,026.00, lo cual hace un total de \$54,666.00, lo que nos da un aumento de \$161.00 sobre lo cobrado durante el mismo período el año pasado.

Al 31 de octubre hay un total de 259 compañeros que nos adeudan cuotas por la cantidad de \$10,279.00.

Los siguientes miembros fueron dados de baja en la reunión de la directiva celebrada el 3 de noviembre de este año por no haber satisfecho la cuota de los años 1961 y 1962:

Dr. Luis A. Barranco	Dr. Francisco Echegaray
Dra. Sally E. Forés	Dr. Manuel Meléndez
Dr. V. M. González Hernández	Dr. Gilberto Negrón Miranda
Dr. Esteban Moreno	Dr. Jacobo Ramos Gómez
Dr. Dixon Ramírez	Dr. J. A. Salazar Rodríguez
Dr. V. Torres Carmona	

Al 31 de octubre nuestra matrícula está distribuida como sigue:

Activos	1,024
Activos no Residentes	14

Activos sin Auxilio	8
Afiliados	110
Estudiando	49
En las fuerzas armadas	4
Cortesía con Auxilio	9
Cortesía sin Auxilio	7
Exentos de pagar la parte de la cuota A.M.P.R.	15
Total	<hr/> 1,240

### *Auxilio Médico Mutuo*

El movimiento registrado en la cuenta del Auxilio Médico Mutuo ha sido como sigue:

Ingresos hasta el 30 de septiembre de 1962:

Por cuotas	\$26,121.50	
Intereses:		
Certificados Ahorro	1,106.25	
Cuentas de Ahorro	2,578.40	
Bonos cambiados	3,160.00	\$32,966.15
	<hr/>	

Ingresos durante el mes de octubre  
1962

Cuotas	3,276.50	3,276.50
		<hr/>
		\$36,242.65

Durante este año hemos sufrido las siguientes bajas:

Dr. Francisco J. Mejías	3,000.00
Dr. José García García	3,000.00
Dr. José A. Arbona	1,800.00
Dr. José B. Caso	3,000.00
Dr. Miguel A. Zapata	3,000.00
Dr. Manuel Pujadas Díaz	3,000.00
Dr. Miguel Veve	3,000.00
Dr. Fernando H. Janer	3,000.00
Dr. F. García de la Torre	3,000.00
Dr. Arquelio Ramírez	3,000.00



Dr. P. Rivera Porrata	3,000.00	
Dr. Carlos E. Morales	3,000.00	
	<hr/>	
	34,800.00	
Impresión un libro de cheques	1.50	\$34,801.50
	<hr/>	<hr/>

Está por pagar la póliza del doctor J. A. Pérez Montalvo, cuyo caso fué referido en consulta a nuestros asesores legales y está pendiente de una decisión final. Esta póliza tiene un valor de \$1,8000, toda vez que la muerte sobrevino en los primeros cuatro años de miembro.

El total de egresos, una vez sea satisfecho el importe de esta póliza montará a \$36,601.50, contra un ingreso de \$36,242.65. El déficit de este año será por lo tanto de \$358.85.

Es bueno aclarar, sin embargo, que aún tenemos cuotas por cobrar al 31 de octubre montantes a \$5,775.00, parte de cuya deuda esperamos poder cobrar antes de que finalice el 1962.

Al 31 de octubre el Auxilio Médico Mutuo tiene un balance de \$108,419.05.

### *Boletín Médico*

Durante el año a que se contrae este informe la Junta Editora ha publicado las últimas 6 ediciones del 1961 y las primeras nueve del año en curso. También se publicó este año una edición especial para completar el volumen correspondiente al 1957.

Los ingresos por concepto de anuncios hasta el 30 de septiembre de 1962 montaron a	9,841.50
Los recibidos durante el mes de octubre a	1,593.64
	<hr/>
Total de ingresos	11,435.14

De este total de ingresos debemos descontar lo que se nos adeudaba por anuncios al 30 de septiembre de 1961	850.97
	<hr/>
	10,584.17

Al 31 de octubre se nos adeuda la cantidad de	1,191.50
Total ingresos por anuncios una vez hayamos cobrado lo que se nos adeuda	11,775.67
Hasta el 31 de octubre tuvimos egresos por la cantidad de	11,986.49

El total de egresos sobrepasó al de ingresos por la cantidad de \$228.82, cuyo déficit podemos considerar pequeño si tenemos en cuenta que este año se aumentó la circulación de nuestro Boletín. Con toda probabilidad el año que viene será necesario aumentar la circulación nuevamente, toda vez que la matrícula de nuestra Asociación está en continuo crecimiento y constantemente se reciben del exterior solicitudes de canje con publicaciones similares.

### *Vitrinas*

Los ingresos por concepto de vitrinas este año montaron a \$1,320.00.

Como ustedes habrán notado, dentro de las mejoras hechas al Club Médico se incluyó el reducir el número de vitrinas existentes de 20 a 10, por lo que en el futuro el ingreso por este concepto no será mayor de \$1,200.00 cuando todas estén ocupadas. Las nuevas vitrinas tienen una mejor presentación.

### *Locales para exhibiciones durante la asamblea anual:*

Las exhibiciones durante la asamblea el año pasado nos produjeron un ingreso de \$9,175.00.

Para la asamblea de este año hemos contratado espacios por la cantidad de \$10,350.00 lo que representa un aumento de \$1,175.00 por este concepto.

A esta fecha ya hemos cobrado \$1,575.00 y se nos adeuda la cantidad de \$9,175.00 que esperamos poder cobrar prontamente para con ello hacer frente a los gastos motivados por nuestra asamblea.

### *Edificio*

Este año, por gestiones del Comité de Edificio, logramos saldar la deuda del edificio adquirido por nuestra Asociación, teniendo un desembolso total por este concepto de \$24,902.25.

Los ingresos por el alquiler de los apartamentos que se mantuvieron ocupados hasta última hora montaron a \$1,460.87. Para lograr que uno de los inquilinos desocupara su apartamento fué necesario que nuestros abogados radicaran una demanda de desahucio, lo que nos costó \$200.00.

Recientemente pagamos las contribuciones que montaron a \$1,105.78. Toda vez que es nuestro propósito construir un nuevo edificio, podremos conseguir una economía en las contribuciones a pagar si a la mayor brevedad procedemos a la demolición de la actual estructura.

*Club Médico*

Los ingresos del Club durante este año se redujeron considerablemente toda vez que nuestra asamblea anual del 1961 se celebró en el Hotel San Juan. No obstante tuvimos ingresos por \$1,928.53 hasta septiembre 30. Durante el mes de octubre tuvimos entradas por \$252.20, lo cual lleva el total de los ingresos a \$2,180.53. El total de egresos hasta el 31 de octubre fué de \$2,442.48. Tenemos cuentas por cobrar a esta fecha por la cantidad de \$563.85. Una vez hayamos cobrado estas deudas tendremos un beneficio de \$301.90.

Al igual que en ocasiones anteriores durante el año que termina el Club ha aportado a actos celebrados por la Asociación y por la Sociedad de Esposas la cantidad de \$324.90, lo cual representa un ingreso adicional del Club.

*Medicare*

Esta tesorería ha seguido ocupándose de la parte financiera del Programa de Medicare.

Como el fondo de que disponíamos el año pasado (\$3,000.00) para hacer frente al pago de cuentas de Medicare no era suficiente, hicimos una transferencia a la cuenta de Medicare de otros \$4,000.00 teniendo ahora un fondo de \$7,000.00.

Durante el año en curso hemos hecho las siguientes operaciones:

Número de reclamaciones tramitadas	380
Total pagado a los médicos	\$26,697.88
Gastado en la fase administrativa	\$726.37

Estamos procediendo ahora a la tramitación del informe para que nos sea reembolsado el importe de las últimas cuentas pagadas, que montaron a \$7,006.23.

*Sorteo de automóvil*

Como es de conocimiento de ustedes el Comité de Finanzas y Presupuesto, presidido por el doctor Héctor A. Bladuell, llevó a efecto el sorteo de un automóvil entre la matrícula con el siguiente resultado:

Total de boletos vendidos	\$8,951.00
Gastos:	
Boletos (Impresión)	90.00

Franqueo de los boletos	96.00	
Costo del Automóvil	3,958.31	
Foto acto de entrega	15.00	4,159.31
		<hr/>
Beneficio obtenido		\$4,791.69

### *Cuentas de Ahorro y Bonos:*

Este año fueron cambiados los bonos de los Estados Unidos que ya estaban vencidos, de los cuales \$780.00 pertenecían a la Asociación y \$8,840.00 al Auxilio Médico Mutuo, incluyendo los intereses recibimos \$1,000.00 para la Asociación y \$12,000.00 para el Auxilio.

Actualmente las cuentas de ahorro tienen un balance de \$101,203.44, del cual \$79,913.71 corresponden a la cuenta del Auxilio Médico Mutuo y \$21,289.73 a la cuenta de la Asociación. Los intereses devengados este año por las cuentas de ahorro montaron a \$4,096.43.

### *Directorio Médico:*

Al igual que en años anteriores, nos hemos ocupado del Directorio Médico que se publica en El Mundo. Durante este año las cuentas del Directorio Médico se han mantenido bastante al día.

No hemos tenido éxito en nuestras gestiones de cobro de las siguientes tres cuentas por concepto de anuncios en el Directorio, y las cuales ya llevan más de dos años en nuestros libros:

Dr. Edith Rodríguez Pacheco	374.50
Dr. Emilio F. Trilla	368.00
Dr. Isabel Estrada	160.00
	<hr/>
Total	\$902.50

### *Fondo Especial:*

Como ustedes recordarán, en su reunión de abril, la Cámara aprobó imponer una cuota especial de \$25.00 a los socios activos, con la cual crear un fondo para hacer frente a los gastos extraordinarios que se nos presentarían en nuestra lucha por llevar al público información en cuanto a los peligros de un plan de medicina socializada.

Tan solo un total de 127 compañeros (Véase lista que se inclu-



ye al final) pagaron dicha cuota especial, lo cual nos dió un ingreso de \$3,175. Contra este fondo hemos pagado los anuncios publicados en relación con la Declaración de Principios, así como los folletos conteniendo el Decálogo. El balance actual de dicho fondo es de \$972.24.

*Resumen:*

Los estados de cuenta que acompañan este informe les darán una idea más exacta de las transacciones llevadas a efecto por la tesorería a nuestro cargo.

Hemos preparado un modelo de presupuesto para el próximo año, el cual fué discutido y endosado por el Comité de Finanzas y Presupuesto.

La situación económica de la Asociación Médica de Puerto Rico al 31 de octubre puede resumirse en la forma siguiente:

Balance cuenta de la Asociación Médica

Banco Popular	6,146.21	
Cuenta de Ahorros	21,289.73	\$27,435.94

En este balance hay \$13,970 correspondiente  
a fondos especiales

13,970.00

Balance	\$13,465.94
más Fondo Especial Medicare	7,000.00

Balance Total \$20,465.94

Balance del Auxilio Médico Mutuo

Banco Popular de Puerto Rico	5,228.84
Certificados de Ahorros	20,000.00
Cuentas de Ahorros	21,289.73

\$27,435.94

\$105.142.55

Balance del Club Médico

Banco Popular	1,954.31
---------------	----------

\* \* \* \*

Ha sido para nosotros un verdadero placer el haber colaborado con la actual Junta de Directores en este cargo, y deseamos reiterar nuestro agradecimiento a todos cuantos nos ayudaron a cumplir nuestro cometido.

Cordialmente,

*Alfred Axtmayer, M. D.*  
Tesorero

**SEXAGESIMA  
ASAMBLEA ANUAL  
DE LA  
ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO**

**Noviembre 12-16, 1963**

**Para participar en el programa científico  
diríjase a:**

**Dr. José A. Sárraga  
Presidente, Comtié Científico, A.M.P.R.  
Box 9111  
Santurce, Puerto Rico 00908**

**Para exhibiciones científicas comuníquese  
con:**

**Dr. Raúl Marcial  
Presidente, Comité Exhibiciones**

**Los expositores técnicos podrán obtener in-  
formación de:**

**Sr. Jesús A. Sánchez  
Secretario Ejecutivo**

**NEW**  
for the management of  
**ASTHMA**

# QUIBRON<sup>TM</sup>

Theophylline-glyceryl guaiacolate, Mead Johnson **ELIXIR**

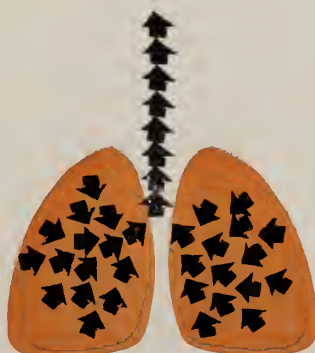
**BRONCHODILATOR - EXPECTORANT**

**RELAXES CONSTRICTION** by overcoming bronchospasm

Theophylline overcomes bronchospasm through relaxation of the bronchiolar smooth muscle.

**REDUCES OBSTRUCTION** due to tenacious mucus

Glyceryl guaiacolate increases respiratory tract fluids which dilute the thick tenacious mucus in the bronchioles, facilitating its removal and thereby reducing obstruction.



**to replace**

**the iron**

**reserves**

**they**



# LIVITAMIN<sup>®</sup>

**the hematinic with built-in nutritional support**

Most women of menstrual age and many growing children may need LIVITAMIN because these groups often deplete their iron reserves. Unless replaced, such depletion may in time lead to iron-deficiency anemia.

LIVITAMIN provides iron that is well absorbed with minimal gastric upset and constipation. LIVITAMIN also gives integrated nutritional support . . . an important but often overlooked aspect of iron deficiency.

LIVITAMIN Capsules will prove a blessing to your taste-fussy patients.

**Formula:** Each pink capsule contains:

Desiccated Liver . . . . .	150 mg.
Ferrous Fumarate . . . . .	100 mg.
(Equivalent to 33 mg. elemental iron)	
Ascorbic Acid . . . . .	100 mg.
Thiamine Mononitrate . . . . .	3 mg.
Riboflavin . . . . .	3 mg.
Nicotinamide (Niacinamide) . . . . .	10 mg.
Pyridoxine Hydrochloride . . . . .	3 mg.
Calcium Pantothenate . . . . .	2 mg.
Cobalamin . . . . .	5 mcg.

**Supplied:**

Capsules: Bottles of 100, 500, 1000. Liquid: 8-oz. bottles, pints, gallons. Also available as LIVITAMIN WITH INTRINSIC FACTOR: Bottle of 100 capsules.

*write for literature and detailed dosage information*

**The S. E. Massengill Company**

Bristol, Tennessee

• New York

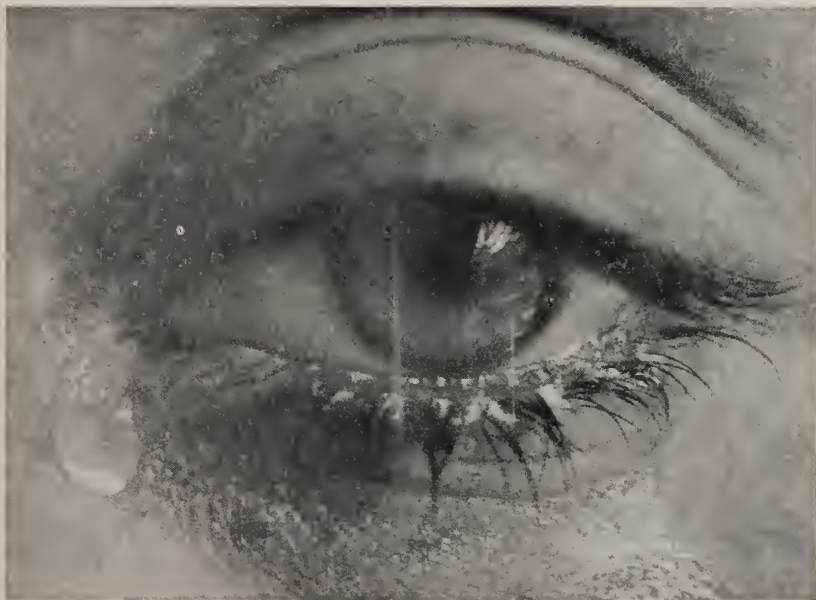
• Kansas City

• San Francisco



# A CASE FOR HALDRONE<sup>®</sup>

(paramethasone acetate, Lilly)



Haldrone is highly effective in suppressing the manifestations of HAY FEVER and pollen allergies, even when administered in low dosage.<sup>1</sup> (Haldrone is approximately nine times as potent as hydrocortisone in ACTH suppression tests in man.) With average dosage, only minimal changes occur in regard to sodium retention or potassium excretion. Haldrone is comparatively economical for your patients, too.

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

**Suggested daily dosage in hay fever:**

Initial suppressive dose . . . 4-8 mg.

Maintenance dose . . . 2-4 mg.

Supplied in bottles of 30, 100, and 500 tablets.

1 mg., Yellow (scored)

2 mg., Orange (scored)

1. Accumulated reports from thirty-six clinical investigators:  
Lilly Research Laboratories.

240060





Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in *J.A.M.A.*, 169:257 (Jan. 16) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
**Lederle Laboratories Dept.**  
**Santurce, P. R.**



# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

VOL. 55

JULIO, 1963

No. 7

22 AUG 1963

THE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX ..... 285  
*José H. Amado, M.D., and Guillermo E. Aragón, M.D.,  
San Juan, P. R. .*

LATE RESULTS OF SHUNT SURGERY FOR PORTAL HYPERTENSION  
DUE TO SCHISTOSOMIASIS ..... 293  
*F. L. Raffucci, M.D., José F. Bernal, M.D., M. R. García Palmieri,  
M.D., and Gustavo Escalera, M.D.*

EXPERIMENTAL PRODUCTION OF HEMOPERICARDIUM IN DOGS .... 299  
*Rafael G. Sorrentino, M.D., Leo Cuello, M.D. and Francisco L.  
Raffucci, M.D., Río Piedras, P. R.*

TUMORS OF MINOR SALIVARY GLANDS OF THE ORAL CAVITY .... 303  
*Marcos A. Dones, D.D.S., San Juan, P. R.*

EXTERNAL DACRYOCYSTORHINOSTOMY ..... 307  
*Guillermo Picó, M.D., Santurce, P. R.*

EDITORIAL  
Shock ..... 312

SECCION DE RESUMENES ..... 315

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.





# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



**STOPS THE ASTHMA ATTACK  
IN MINUTES...FOR HOURS...  
ORALLY**

# ELIXOPHYLLIN<sup>®</sup>

**RAPID RELIEF IN MINUTES**—in 15 minutes<sup>1,2,3</sup> mean theophylline blood levels are comparable to I. V. aminophylline—so that severe attacks have been terminated in 10 to 30 minutes.<sup>1,4,5,6</sup> **Note:** *With Elixophyllin the patient can learn to abort an attack in its incipient stage.*

**INHERENT SUSTAINED ACTION**—After absorption theophylline is slowly eliminated during a 9-hour period.<sup>7</sup> Clinically *proved* relief and protection day and night with t.i.d. dosage.<sup>1,3-6,8,9</sup>

**NO UNNEEDED SIDE EFFECTS**—Since Elixophyllin does not need “auxiliaries,” it contains no ephedrine—no barbiturate—no iodide—no steroid. *Gastric distress is rarely encountered.*<sup>8,9</sup>



Each tablespoonful (15 cc.) contains theophylline 80 mg. (equivalent to 100 mg. aminophylline) in a hydro-alcoholic vehicle (alcohol 20%).

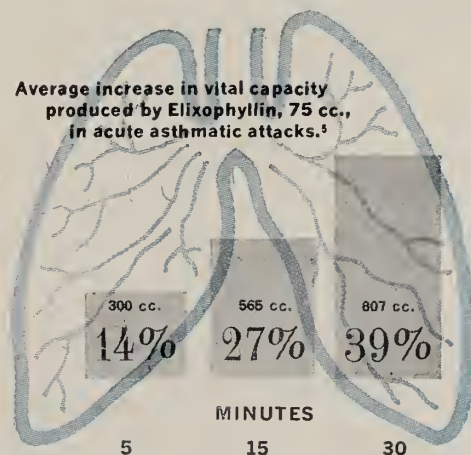
## ACUTE ATTACKS:

single dose of 75 cc. for adults; 0.5 cc. per lb. of body weight for children.

## 24 HOUR CONTROL:

for adults 45 cc. doses before breakfast, at 3 P.M., and before retiring; after two days, 30 cc. doses. Children, first 6 doses 0.3 cc.—then 0.2 cc. per lb. of body weight as above.

**Average increase in vital capacity produced by Elixophyllin, 75 cc., in acute asthmatic attacks.<sup>5</sup>**



REFERENCES: 1. Kessler, F.: Connecticut M.J. 27:205 (March) 1957. 2. Schluger, J.; McGinn, J.T., and Hennessy, D.J.: Am. J. Med. Sci. 233:296 (March) 1957. 3. Kessler, F.: Med. Times (Oct.) 1959. 4. Burbank, B.; Schluger, J., and McGinn, J.: Am. J. Med. Sci. 234:28 (July) 1957. 5. Spielman, A.D.: Ann. Allergy 15:270 (June) 1957. 6. Greenbaum, J.: Ann. Allergy (May-June) 1958. 7. Waxler, S.H., and Shack, J.A.: J.A.M.A. 143:736 (1950). 8. Bickerman, H.A., and Barach, A.L., in Modell, W.: Drugs of Choice 1960-1961, St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1960, p. 516. 9. Wilhelm, R.E., Conn, H.F.: in Current Therapy—1961, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 417.

Patent Pending

Reprints on request

*Sherman Laboratories*  
Detroit 11, Michigan

# QUIMAR

La enzima antiinflamatoria de actualidad en clínica terapéutica. **QUIMAR** resuelve rápidamente los procesos inflamatorios y edematosos por la directa vía sistémica. **QUIMAR** ✱ restaura la circulación ✱ alivia el dolor ✱ acelera el proceso sanativo en: *asma, bronquitis, sinusitis, flebitis, úlceras crónicas, inflamaciones oculares, enfermedades pélvicas inflamatorias, episiotomías, contusiones, en dermatología y cirugía.* Rp. **QUIMAR** (inyectable) en frascos de 1 y 5 cc. con 5000 u. Armour por cc. **QUIMAR-L** (liofilizado) en frascos de 5000 u. Armour, para inyección intramuscular únicamente.



**ARMOUR** Pharmaceutical Company  
Kankakee, Illinois, E.U. A.

## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



*hasty, nervous eaters*

Hurriedly gulped lunches and continuous snacking are symbolic of our vigorously competitive times. These poor eating habits, irrespective of the volume of food intake, often result in digestive disturbances. Hasty, nervous eaters inadequately chew their food or compulsively overindulge. Excess gas, flatulence and bloating frequently occur.

Festal delivers higher potency digestive enzyme supplementation to the site of action in the small intestine to prevent and relieve these common disturbances. Festal's higher potency acts to improve digestive efficiency in a wide range of patient complaints.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal<sup>®</sup>**  
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.  
Yours*



**LLOYD BROTHERS, INC.,** Cincinnati 29, Ohio

# Adrenosem<sup>®\*</sup>

SALICYLATE  
(Brand of carbazochrome salicylate)

Adrenosem is well established in surgery! Its nine-year clinical record in surgery is supported by numerous published papers.<sup>1,3-7</sup>

The nonsurgical use of Adrenosem is expanding rapidly. The ability of Adrenosem to maintain the integrity of capillaries makes it most useful in checking troublesome oozing bleeding, especially bleeding from inaccessible regions.

Epistaxis, for example, usually responds promptly to Adrenosem! Peele<sup>1</sup> reported on 18 consecutive patients bleeding from Kiesselbach's area on the nasal septum:

"When a small vessel at Kiesselbach's area was the site of hemorrhage, the bleeding usually stopped, and without any recurrence, about 30 minutes after the first injection of Adrenosem. The results were dramatic."

In the same paper,<sup>1</sup> Peele also reported that:

"In cases of hemorrhage from the nasal cavity, regardless of the bleeding site . . . the use of this drug (Adrenosem) virtually obviates the use of anterior or posterior nasal packing or cautery in any form."

Adrenosem has been used with success to control many other bleeding conditions<sup>1,3,5,8,9</sup> such as, gastrointestinal bleeding, threatened abortion, capillary hemorrhage during anticoagulant or X-ray therapy, ecchymosis, purpuras, ulcerative colitis, and in certain types of metrorrhagia and menorrhagia.

Adrenosem has an outstanding safety record! Over 20 million doses have been administered during the past nine years. *There are no contraindications to Adrenosem at recommended dosages.*

\*U.S. Pat. Nos. 2,581,850; 2,506,294

**Dosage and Administration:** In epistaxis and other nonsurgical uses: In presence of active bleeding, 1 or 2 cc. (5 to 10 mg.) I.M. followed by maintenance dosage of 1 to 10 mg. (avg. 2.5 mg.) t.i.d. orally.

**Available:** For I.M. injection only as Ampuls of 5 mg. (1 cc.) and 10 mg. (2 cc.). For oral administration as Syrup 2.5 mg./5 cc. (1 tsp.) and Tablets of 1 and 2.5 mg.



*Physicians should consult detailed literature or package insert before prescribing Adrenosem. Information is available from your Massengill Representative or by writing direct.*

THE S. E. MASSENGILL COMPANY Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco



## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



*excessive carbohydrate intake*

A daily diet which contains large amounts of carbohydrates frequently is the cause of digestive disturbances. People whose diet is imbalanced with high carbohydrate intake often develop symptoms of bloating, cramps and flatulence due to excess intestinal gas. Among these are heavy starch eaters, food faddists and pregnant women with food whims.

Festal, because of its higher enzyme potency delivered to the site of action in the small intestine, acts to prevent and relieve this common digestive problem.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal<sup>®</sup>**  
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.  
Yours*

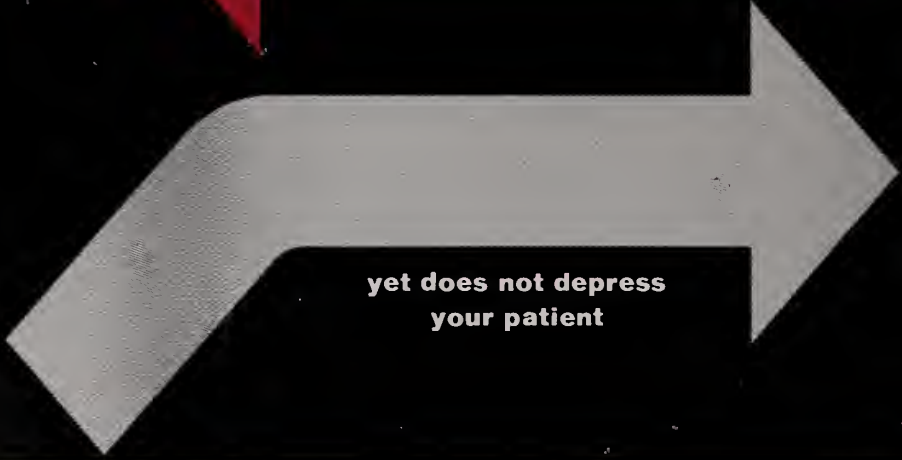


LLOYD BROTHERS, INC., Cincinnati 29, Ohio

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**



**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**

# antihypertensive



**EUTONYL** TRADE MARK  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### Contraindications?

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### What is the usual effective dosage?

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### Can Eutonyl be used with other antihypertensives?

Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.







PARA LA TERAPEUTICA TOPICA DE LAS DERMATOSIS  
PIOGENAS, INFLAMATORIAS Y PRURITICAS

***HUMACORT Ungüento***

PARKE-DAVIS



## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



### *digestive insufficiency due to aging*

During the process of aging, natural digestive secretions diminish. In the elderly, improper eating habits and poor mastication due to bad teeth and dentures may also be the cause of digestive disturbances. As a result, the "over-40" patient frequently complains of bloating, cramps and flatulence due to excess intestinal gas.

Festal delivers higher potency enzyme supplementation to the site of action in the small intestine where fats, carbohydrates and proteins are normally digested.

Festal's higher potency is of particular value to the aging patient with chronic symptoms due to digestive enzyme insufficiency.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

# *Festal*<sup>®</sup>

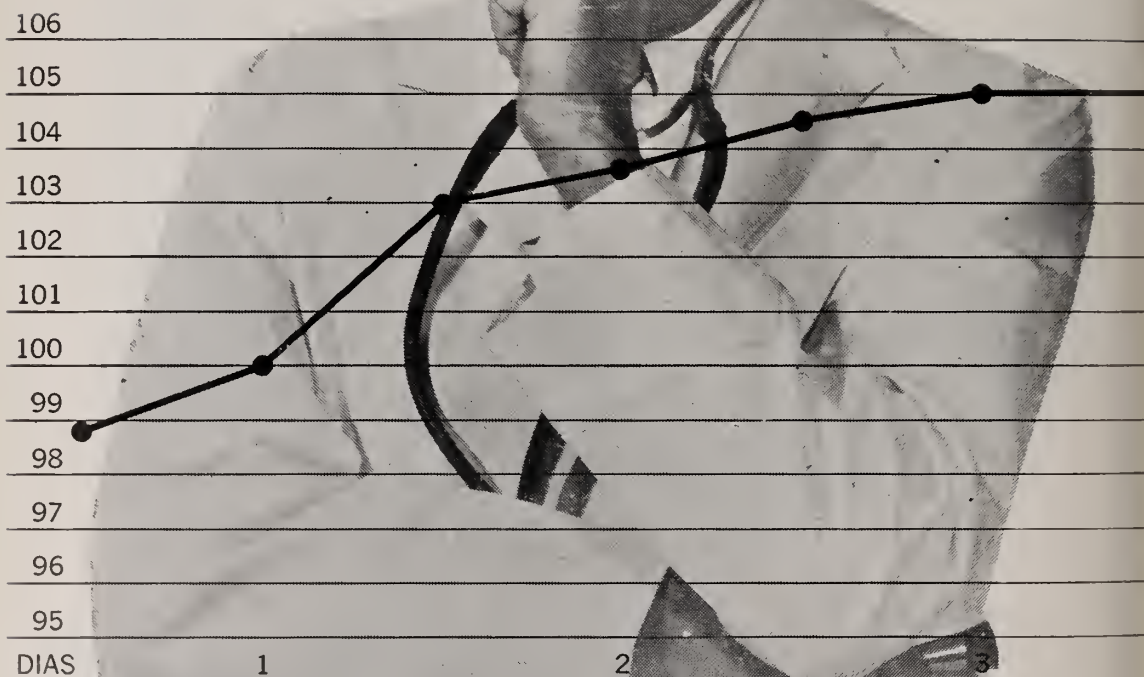
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.  
Yours*



**LLOYD BROTHERS, INC.,** Cincinnati 29, Ohio

**cuando el  
tratamiento de  
la infección  
requiera  
tetraciclina,  
recete**



**Cápsulas de *Mysteclin-F***

Tetraciclina Potenciada con Fosfato más Anfotericina B (Fungizón), Squibb

proporciona mayor seguridad de que la convalecencia será  
más cómoda y libre de complicaciones

**SQUIBB**




*Un siglo de experiencia inspira confianza*

\*MYSTECLIN® ES UNA MARCA DE FÁBRICA

# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(METHYLDOPA)

 *A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.

# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

---

VOL. 55

JULIO, 1963

No. 7

---

## THE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX\*

*JOSE H. AMADEO, M.D., F.A.C.S.*

*GUILLERMO E. ARAGON, M.D.*

Despite the frequency with which spontaneous pneumothorax occurs, and the fact that it may be associated either with fatality or prolonged morbidity, many physicians are not familiar with the treatment of this condition. Indeed there is no method of treatment which is universally accepted. The purpose of this report is to present our views concerning the management of spontaneous pneumothorax and to emphasize a more aggressive approach than has been practiced by many heretofore.

Spontaneous pneumothorax is now thought to be due in most cases to the rupture of an emphysematous bleb and only rarely to a rupture of a subpleural tuberculous focus.<sup>1</sup> In only a small percentage of cases is the patient engaged in strenuous activity at the time of occurrence of the pneumothorax. The occurrence may be symptomless or there may be varying degrees of chest pain and dyspnea. The wide variation in symptoms depends on the degree of collapse and the patient's pulmonary reserve. Physical examination is unreliable and so it is mandatory to confirm the diagnosis by chest roentgenography.

All patients with pneumothorax should be hospitalized. A minimal uncomplicated pneumothorax, less than 15 to 20% collapse, requires no other treatment than bed rest and careful observation with serial chest roentgenograms, provided it is not associated with severe emphysema and, therefore, producing symptoms.

A more significant degree of pneumothorax requires active treatment. What this treatment will be depends on whether the lung surface leak has sealed or not. This can be established by introducing an 18 gauge needle connected by means of a three-

---

\* Presented in part at Veterans Administration Chiefs of Surgery Meeting at Philadelphia, Pa., February 1963.

From the Surgical Service, Veterans Administration Hospital and the Department of Surgery School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

way stopcock and sterile rubber tubing to a syringe and water manometer into the second anterior intercostal space on the affected side. (Figure 1) An attempt is made to withdraw all the air in the pleural space and re-expand the lung by means of the syringe and three-way stopcock. Intrapleural pressure readings on the manometer should now be negative on both inspiration and expiration. If these subatmospheric pressure readings are maintained over a five to ten minute observation period, one can conclude that the lung surface leak has sealed. The needle is withdrawn and the patient observed for an additional 48 hour period.

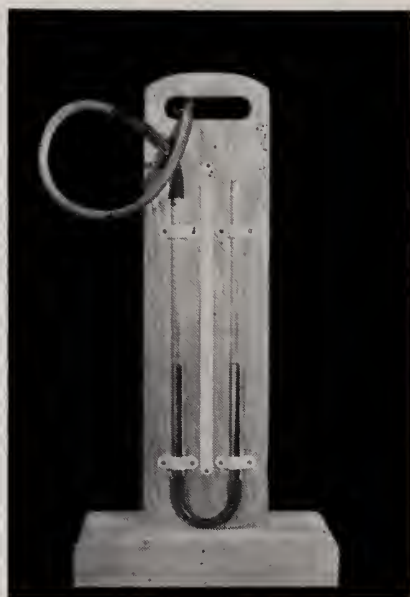


Figure 1. Water manometer used for measurement of intrapleural pressures.

If the visceral pleural rent is large and air escape is considerable, one will fail to maintain expansion by simple needle aspiration. When this situation obtains, time should not be wasted with further needle aspirations. A No. 16 F soft rubber catheter is introduced through a Patterson trocar or through a stab wound in the second or third anterior intercostal space, using local infiltration anesthesia. The catheter is connected to underwater seal suction with a negative pressure of 15 to 20 cm. of water.

The aim of treatment is to rapidly re-expand the lung and bring the rent in the visceral pleura into early and complete apposition with the parietal pleura. This way the earliest most complete sealing of the pleural rent is achieved. This avoids protracted collapse of the lung, which may lead to formation of a pleural peel which traps the lung and prevents re-expansion. The risk of

empyema is also minimized. Again the patient is followed with serial chest x-rays. The tube is removed after the lung has been expanded and air leak has ceased for 24 hours. If the suction applied causes a shift of the mediastinum to the affected side, instead of expanding the lung, a mucous plug has caused endobronchial obstruction and the patient should be bronchoscoped and the plug removed.

The treatment of spontaneous pneumothorax in association with tuberculosis, irrespective of the degree of collapse, consists of immediate and prompt suction catheter drainage of the pleural cavity along with chemotherapy for tuberculosis. Strong suction, large diameter tubes and catheters, and the addition of other catheters as needed, are important in achieving prompt re-expansion. Delay in re-expansion here is much more likely to lead to empyema or to chronic pneumothorax with trapped lung.<sup>2</sup>

The most common complication of spontaneous pneumothorax is recurrence. Gobbel et al,<sup>3</sup> in a study of 119 patients with an average follow-up period of six years, found a recurrence rate after conservative non-operative management of 52% after the first pneumothorax, 62% after the second, and 83% after the third. This is understandable, since in most cases subjected to thoracotomy, an underlying pulmonary lesion is demonstrated.<sup>4,5,6</sup>

Hemorrhage complicating spontaneous pneumothorax occurs in approximately five per cent of patients. The cause is usually a torn vascular adhesion between visceral and parietal pleura, the tear occurring at the time the lung collapses. Bleeding in excess of 1000 ml of blood is an indication for surgical intervention for its control.<sup>7</sup>

Tension pneumothorax is a rare complication. It requires immediate catheter drainage with underwater seal suction. Empyema is also a rare complication. It is somewhat more common with pneumothorax resulting from rupture of a subpleural tuberculous focus. Both tension pneumothorax and empyema are frequent complications of staphylococcal pneumonia in infants and children. They result from rupture of a subpleural abscess into the pleural space. Edema of the efferent bronchioles produces a one-way valve, permitting air to enter but impeding its evacuation resulting in a cyst-like space about the abscess, called a pneumatocele. A ruptured subpleural pneumatocele produces tension pneumothorax. Prompt catheter drainage and specific antibiotic therapy based on culture and sensitivity studies usually lead to recovery. (Figures 2a and 2b)

Lastly, chronic or persistent pneumothorax may occur usually as a result of a mistreated pneumothorax or hemopneumothorax

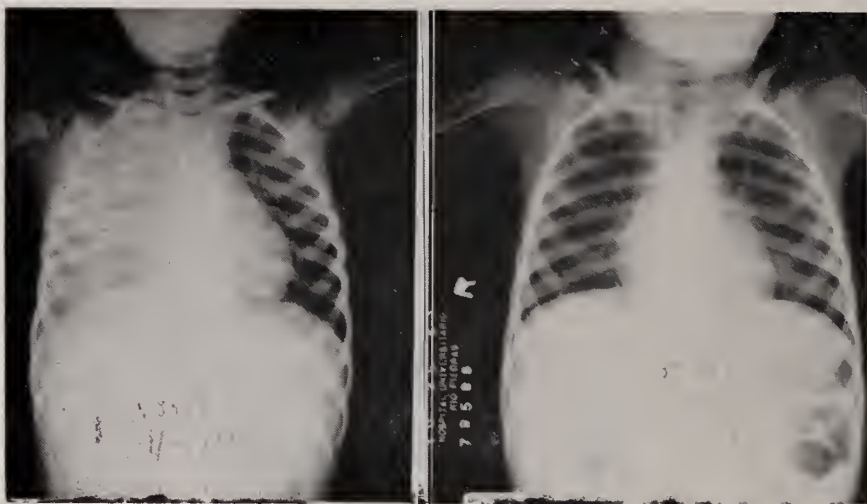


Figure 2a. Two year old child with pyopneumothorax secondary to staphylococcal pneumonia. (Courtesy - Department of Radiology, University Hospital, U.P.R. School of Medicine)

Figure 2b. Complete recovery.

or due to epithelialization of a bronchopleural fistula or rupture of a cyst with a large bronchial communication.

Open thoracotomy is indicated in selected cases of spontaneous pneumothorax. It is necessary in cases of chronic pneumothorax. It may be required for the control of hemorrhage or when underwater seal drainage with suction over several days time fails to re-expand the lung and seal the rent. Other indications are less clear cut. Barring any medical contraindication, we feel that two or more episodes of pneumothorax constitute an indication for thoracotomy. Bilateral pneumothorax, even when non-concurrent, warrants thoracotomy.

At operation, blebs and cysts are resected and, in addition, the pleural space is obliterated. We feel that obliteration of the pleural space can be achieved by talc poudrage and that there is no need to perform parietal pleurectomy. Both techniques, however, are successful in producing pleural symphysis. Both produce only mild reduction of pulmonary function in the immediate post-operative period which subsequently returns to normal.<sup>8,9,10</sup> Closed pleural symphysis with chemical agents is uncertain, frequently useless, and the scattered adhesions produced are more likely to support chronicity than to improve it. The technique has no place in the treatment of recurrent pneumothorax. (Figures 3a and 3b)

We have treated 16 patients with spontaneous pneumothorax at our institution. Prior to the institution of the above regime the average duration of hospital stay was over two months. With this



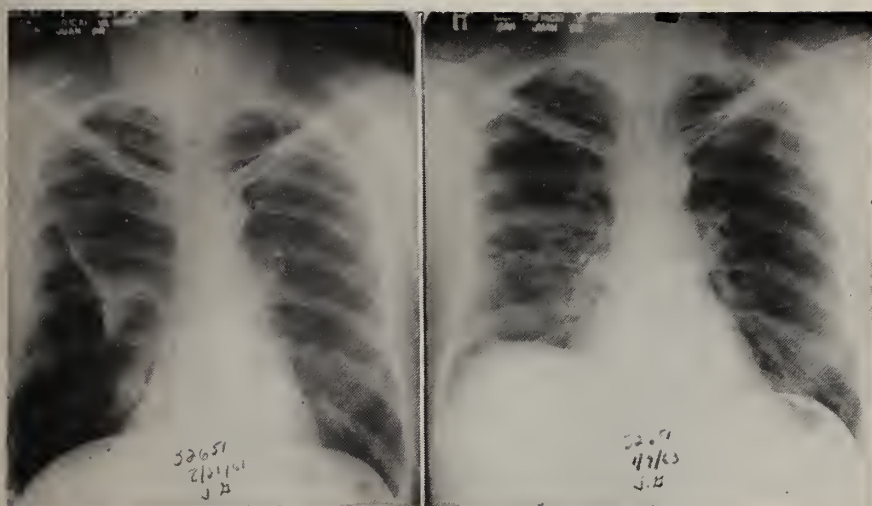


Figure 3a. Recurrent right spontaneous pneumothorax associated with cysts in both upper lobes. Poudrage performed September 1961.

Figure 3b. Appearance 15 months following surgical operation. No recurrence thus far.

treatment hospitalization now averages one week. There were two talc poudrages and one parietal pleurectomy performed for recurrent pneumothorax. (Figures 4, 5 6) There was one death in a patient with spontaneous pneumothorax complicated by a tension

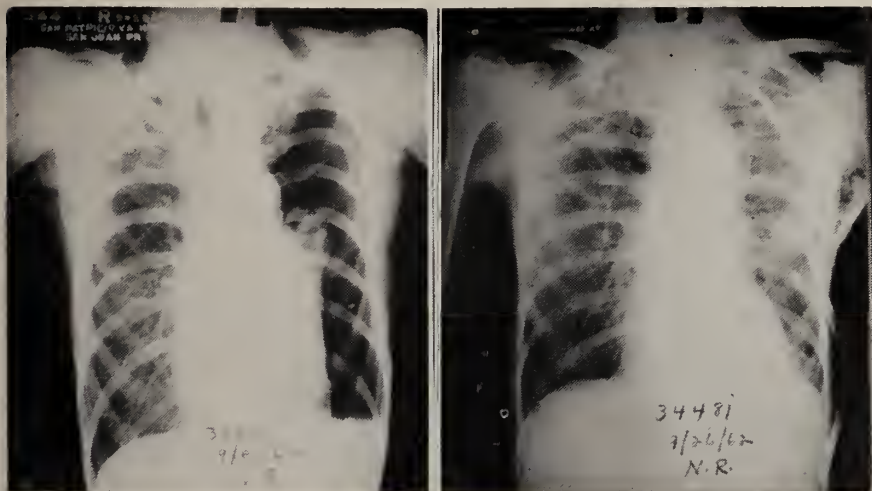


Figure 4. Sixty-nine year old male who sustained left spontaneous pneumothorax 2 weeks following excision of ruptured abdominal aortic aneurysm. Patient has advanced pulmonary emphysema and bilateral pulmonary cysts. Treated with tube suction.

Figure 5. Treated with thoracotomy tube and suction. Severe pulmonary emphysema and bilateral cysts are evident.

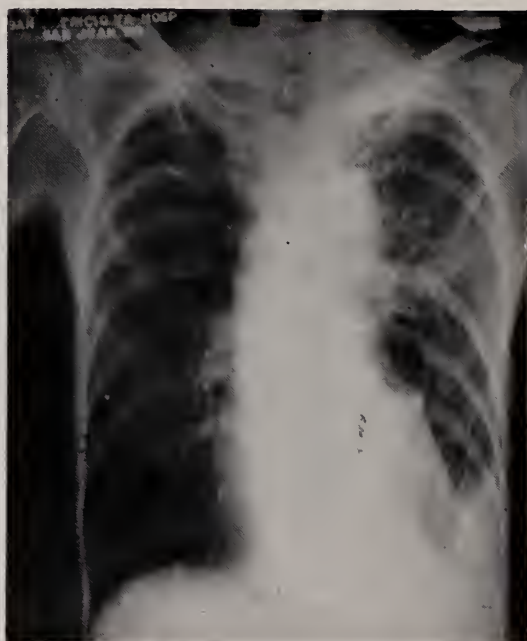


Figure 6. Left spontaneous pneumothorax recurred twice. Thoracotomy with poudrage and excision of cysts performed November 1962. No recurrence thus far.

pneumothorax and empyema. The patient had had carcinoma of the esophagus and at post mortem had an area of ischemic infarction of the right lower lobe apparently secondary to tumor embolization, with a large bronchopleural fistula.

#### SUMMARY

The treatment of spontaneous pneumothorax is reviewed. The complications of spontaneous pneumothorax and their management are outlined. Indications for open thoracotomy in selected cases of spontaneous pneumothorax are: (a) Recurrent spontaneous pneumothorax; (b) Bilateral spontaneous pneumothorax, concurrent or non-concurrent; (c) Persistence of air leak; (d) Control of hemorrhage, and (e) Chronic pneumothorax.

A more aggressive treatment is advocated than has been practiced heretofore.

#### RESUMEN

El pneumotorax espontáneo es una condición poco común en la experiencia de muchos médicos, no obstante el hecho de que a menudo presenta una morbilidad severa y puede aún causar la muerte.

Su etiología más común es el estallido de una bolsa subpleural

y, con menos frecuencia, puede deberse a la rotura de una cavidad tuberculosa. Los síntomas principales son dolor y disnea aunque puede no presentar síntomas.

El examen físico puede conllevar hallazgos confusos y por eso una placa de tórax es mandatoria en todos los casos.

Todos los pacientes con pneumotórax deben ser hospitalizados. Un pneumotórax mínimo de 15-20% no requiere más tratamiento que descanso en cama. Pneumotóraces mayores requieren aspiración inmediata con una aguja # 18 a través del segundo espacio intercostal anterior hasta que se obtenga una presión negativa en aspiración y expiración constatada por un manómetro de agua.

Si el defecto en la pleura visceral es grande y el escape de aire de consideración, debe introducirse un cateter de hule # 16 F a través de un trócar de Patterson en el segundo espacio intercostal anterior, el cual debe de conectarse a un sello de agua con succión. El objeto del tratamiento es sellar las dos pleuras. Una vez que se obtiene expansión del pulmón es necesario constatar este hecho por 24 horas con radiografía de tórax antes de remover el tubo y ambular el paciente.

Toracotomía abierta está indicada en casos seleccionados de pneumotórax espontáneo, como por ejemplo cuando el pneumotórax es recidivante, cuando es necesario controlar hemorragia, o cuando la succión con sello de agua no logra expandir el pulmón.

En la operación se remueven las bolsas y quistes y se efectúa un "poudrage".

La adopción de este método agresivo de tratamiento ha tenido como resultado el acortarse la hospitalización de estos pacientes de dos meses a una semana.

#### REFERENCES

1. Klassen, P., and Meckstroth, C. V.: Treatment of spontaneous pneumothorax. JAMA, 182:1, 1962.
2. Wilder, R. J., Beacham, E. G., and Ravitch, M. M.: Spontaneous pneumothorax complicating cavitary tuberculosis. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 43: 561, 1962.
3. Gobbel, W. G. Jr., Rhea, W. G. Jr., Nelson, I. A. Jr.: Spontaneous pneumothorax. Presented at the Annual Meeting, The American Association for Thoracic Surgery, Houston, Texas, April 1963.
4. Thomas, P. A., and Gebauer, P. W.: Pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax. J. Thoracic Surg. 35:111, 1958.
5. Baronofsky, I. D., Warden, H. G., Kaufman, J. L., Whatley, J., Hanner, J. M.: Bilateral therapy for unilateral spontaneous pneumothorax. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 34: 310, 1957.
6. Watkins, Jr., E., and Hering, A. C.: Indications for surgical intervention in "spontaneous" pneumothorax, Surg. Clin. N. Amer. 41:709, 1961.
7. Deaton, W. R. Jr., and Johnston, F. R.: Spontaneous hemopneumothorax. J. Thoracic Surg. 43: 413, 1962.

8. Gaensler, E. H.: Parietal pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax. *Surg., Gynec. & Obst.* 102:293, 1956.

9. Knowles, J. H., Gorlin, R., and Storey, C. F.: Effects of pleural talc poudrage on pulmonary function. *J. Thoracic Surg.* 34: 250, 1957.

10. Frankel, A., Krasna, I., and Baronofsky, I. D.: Experimental study of pleural symphysis. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 42:43, 1961.



# LATE RESULTS OF SHUNT SURGERY FOR PORTAL HYPERTENSION DUE TO SCHISTOSOMIASIS\*

## Preliminary Follow Up Study

*F. L. RAFFUCCI, M.D., JOSE F. BERNAL, M.D.  
M. R. GARCIA PALMIERI, M.D., and GUSTAVO ESCALERA, M.D.*

The merits of porto-systemic shunts in the treatment of portal hypertension are not unanimously recognized. Some authors feel that splenorenal shunts is ideal, others prefer direct portocaval anastomosis and still others express doubts as to the effectiveness of any of these operations in prolonging the life expectancy of the patient with cirrhosis and suggest that the undesirable sequelae outweigh its benefits.<sup>1,4</sup>

In an attempt to help in adding some light into this interesting but unsolved problem we are presenting our experience with the first consecutive 56 patients who had portal hypertension on the basis of schistosomiasis and upon whom surgery was performed. Patients with a post operative period of less than six months are not included.

Symptomatology, physical and laboratory findings as well as indications for surgery have been the subject of previous communications.<sup>5,6</sup> Thus this report is concerned solely with the follow up of the patients.

## MATERIAL AND RESULTS

The surgical procedures performed, the immediate and late deaths as well as the type of procedure performed are illustrated in table 1.

TABLE I  
PORTAL HYPERTENSION  
Total Number of Cases Studied

Operation	Follow up	No. Follow up	Operative Deaths	Late Deaths	Total
Portocaval Shunt	21	14	4	7	46
Splenorenal Shunt	5	2			7
Splenectomy	2	0			2
Merendino Interposition	1				1
TOTALS	29	16	4	7	56

\* From the Departments of Surgery and Medicine of the School of Medicine of the University of Puerto Rico.

This work was supported by U. S. P.H.S. Grants No. H-4158 and H-1849.

Forty eight patients submitted to surgery had one or more episodes of hemorrhage and the remainder, eight, had hypersplenism and esophageal varices. Of the above group, 14 patients who had a portocaval shunt and two who had splenorenal shunt were not available for follow up laboratory studies, although they are alive and free from bleeding.

Four operative deaths reported previously occurred early in the series, prior to 1958, and since then there have been no deaths. Thus our gross mortality is 4 in 56. Of these, 2 died of causes unrelated to the shunt making for a corrected mortality of 3.5 per cent.

Most of our patients had been followed for periods over one year and no clinical evidence of progressive hepatic insufficiency was manifested, except for the occurrence of ammonia intoxication with severe disability in one instance. The procedure performed and the length of the follow up period are shown in table 2.

TABLE 2  
PORTAL HYPERTENSION  
Length of Follow Up

Time	Porto Caval Shunts	Splenorenal Shunts	Splenectomy	Merendino
Less than				
1 year	2			
1-3 years	8			
3-5 years	8	4	2	
Over 5 years	3	1		1
TOTALS	21	5	2	1

Bleeding occurred following portocaval shunt in two patients, one had recurrent varices whereas the other was negative to the usual radiological and endoscopic survey. In one patient although the presence of varices was proven roentgenologically there has been no postoperative bleeding.

Of the five patients with splenorenal shunts 3 have varices but none has bled. See tables 3 and 4. There were two patients who had a splenectomy and none have bled.

The effect of the surgical procedure upon some of the liver function tests is illustrated in table 5 and 6. Liver function tests particularly of the type dependent on flow per unit of time are altered following operations which reduce the amount of blood coming to the liver. Thus it is understandable that a decrease in bromosulphthalein excretion occurred as well as an increase in serum bilirubin. Clearance tests can not be used as a measure of hepatic dysfunction in the presence of portocaval shunts as the delay in clearance is proportional to the effectiveness with which the

shunts circumvent the liver. Two splenectomized patients had normal liver function tests except one with elevated serum bilirubin in the postoperative follow up.

TABLE 3  
POST OPERATIVE BLEEDING  
21 Porto Caval Shunts with Follow up

Time	No. of Patients	Post op. Bleeding	Post op. Varices
Under 1 year	2	0	0
1-3 years	8	0	0
3-5 years	8	2	1
Over 5 years	3	0	1
TOTALS	21	2	2

TABLE 4  
POST OPERATIVE BLEEDING  
5 Splenorenal Shunts with Follow up

Time	No. of Patients	Post op. Bleeding	Post op. Varices
3-5 years	4	0	2
Over 5 years	1	0	1
TOTALS	5	0	3

TABLE 5  
EFFECT OF PORTO CAVAL SHUNT ON  
LIVER FUNCTION TESTS

Follow Up Interval	No. of Patients	Hanger's 3-4+		BSP over 10%		Bilirubin over 1.5 mg.	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Under 1 yr.	2	2	1	1	2	0	2
1-3 yrs.	8	6	7	2	7	1	7
3-5 yrs.	8	4	8	4	6	1	5
Over 5 yrs.	3	1	2	0	2	0	3
TOTALS	21	13	18	7	17	2	17

TABLE 6  
EFFECT OF SPLENORENAL SHUNT  
ON LIVER FUNCTION TESTS

Follow Up Interval	No. of Patients	Hanger's over 3+		BSP over 10%		Bilirubin over 1.5 mg.	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
3-5 years	4	3	1	0	4	0	1
Over 5 years	1	0	0	0	1	0	0
TOTAL	5	3	1	0	5	0	1

Comparison of the effect of splenorenal and portocaval shunts upon the hypersplenism shows that although the decompression of the portal system was accomplished by end to side portocaval shunt hypersplenism was not greatly improved. See tables 7 and 8. This occurred in spite of a tremendous reduction in spleen size after the shunt. On the other hand removal of the spleen improved this phenomenon in most instances.

There were seven late deaths and all occurred in patients that had an end to side portocaval shunt. The causes of death are shown in Table 9. Four deaths occurred from intractable bleeding duodenal ulcers proven at autopsy. Of these, in two the ulcer was present prior to the shunt. Another patient died from septicemia arising from a recurrent lymphangitis. Post mortem examination could not be performed on the patients that died away from the hospital.

#### DISCUSSION

The follow up experience gained from the study of the first 56 consecutive patients in which surgical intervention was per-

TABLE 7  
EFFECT OF PORTO CAVAL SHUNT  
HYSPERSPLENISM — NUMBER OF PATIENTS

Hypersplenism	Pre op.	Post op.
RBC under 3.5 million	5	1
Hemoglobin under 10 Gm	11	2
WBC under 5,000	11	7
Neutrophils under 2,500	8	8
Platelets under 125,000	16	13

TABLE 8  
EFFECT OF SPLENORENAL SHUNT  
HYSPERSPLENISM — NUMBER OF PATIENTS

Hypersplenism	Pre op.	Post op.
RBC under 3.5 million	2	1
Hemoglobin under 10 Gm	2	0
WBC under 5,000	3	0
Neutrophils under 2,500	3	0
Platelets under 125,000	4	1

TABLE 9  
ANALYSIS OF LATE DEATHS

7	Late Deaths
4	Bleeding Ulcers
1	Sepsis and Hepatic Coma
1	Pulmonary Hypertension
1	Progressive Liver Failure



formed for portal hypertension due to schistosomiasis mansoni is herein presented.

The operative mortality is rather low and has improved with experience in the selection of patients. This is partly due to the better hepatic reserve encountered in these patients as compared to those with cirrhosis of the liver of Laennec's type.

Seven late deaths occurred among the cases followed but none died of bleeding esophageal varices. The fact that 4 died of bleeding intractable peptic ulcers is in accord with the experience of other authors that have followed up patients with portocaval shunts for portal hypertension due to cirrhosis of the liver.<sup>4,3</sup>

Pulmonary hypertension was apparently aggravated in one patient. One wonders whether portocaval shunt allow a faster passage of ova, into the lungs than the naturally occurring communication such as esophageal varices.<sup>5,6</sup>

The fact that there was variceal bleeding in only two of the total of 26 patients followed with either form of portosystemic shunt is suggestive of a beneficial effect of this procedure in preventing hemorrhage. If we add the late 7 deaths, of which none had bleeding varices, we end up with only 2 of 33 patients bleeding from varices. Nevertheless 3 out of the 5 patients with spleno-renal shunts had demonstrable varices and only 2 out of the 21 patients with end to side portocaval shunts did. Thus we still favor end to side portocaval shunt as the procedure of choice in the treatment of bleeding esophageal varices secondary to schistosomal portal hypertension.

The fact that splenectomy was effective in relieving hypersplenism in most cases, while portocaval anastomosis was effective in a small number of patients is in accordance with the experience of other investigators.<sup>1</sup>

#### CONCLUSIONS

Portocaval shunt still seems to us to be the most effective method of dealing with esophageal varices that bleed but has little or no effect on hypersplenism in our experience. Following shunts there is a further delay in the liver function tests that depend on clearance but it has been our experience that in only one instance was a patient incapacitated by ammonia intoxication. Finally portocaval shunts abets ulcer diathesis and the later is resistant to usual medical management.

#### RESUMEN

Se presenta la experiencia obtenida en el estudio tardío de 56 pacientes operados para corregir la hipertensión portal secundaria a shistosomiasis mansoni. Todos los pacientes han sido seguidos por un período de seis meses o más después de la operación.

La indicación para cirugía en cuarenta y ocho pacientes fué por hemorragias repetidas de las varices esofágicas. Los otros ocho pacientes tenían el síndrome de hiperesplenismo y varices esofágicas probadas por esofagograma o esofagoscopia.

Nuestra mortalidad operatoria de 3.5 por ciento es baja y ha mejorado más con la experiencia obtenida y la mejor selección de pacientes para operación. Esto se puede también explicar debido a que estos pacientes tienen una función hepática mucho mejor que aquellos que sufren de cirrosis del tipo de Laennec.

De un total de treinta y tres pacientes que se sometieron a una anastomosis portocaval solamente dos han tenido hemorragias por várices en el período postoperatorio. De los cinco pacientes que se sometieron a una anastomosis splenorenal, tres tienen várices esofágicas pero ninguno ha sangrado.

El problema del hiperesplenismo parece ser beneficiado en una tercera parte de los casos por la anastomosis portocaval, sin embargo la esplenectomía es aparentemente más efectiva en mejorar el cuadro hematológico de este síndrome.

En los casos estudiados hubo siete muertes tardías pero ninguno murió de hemorragias por várices. Cuatro de estos pacientes murieron sangrando de úlceras duodenales lo cual está de acuerdo con la experiencia de otros autores.

En conclusión, la anastomosis término lateral de la vena porta a la vena cava es en nuestra opinión el mejor método de manejar quirúrgicamente las hemorragias por varices esofágicas secundarias a schistosomiasis visceral.

Finalmente la derivación portocaval parece que tiene un efecto ulcerogénico produciendo úlceras duodenales que son resistentes a tratamiento médico y sangran masivamente con bastante frecuencia.

#### BIBLIOGRAPHY

1. Linton, R. R. et al — Analysis of Results of Portacaval Shunts *Annals of Surgery*, Vol. 154: 3 Sept. 1961.
2. McDermott, W. V.; Palazzi Hugo; Nardi, G. L. and Mondet, Alberto— Elective Portal Systemic Shunt — An Analysis of 237 cases. *New England Journal of Medicine* 264:419-427 - March 2, 1961.
3. Walker, R. M.; Seldon, C. and Vowler, R. O. J.: Late Results of Portocaval Anastomoses. *The Lancet*: September 20, 1961.
4. Nachlas, U. N.; A Critical Evaluation of Venous Shunts for the treatment of Cirrhotic patients with Esophageal Varices. *Am. Surg.* 148: 169-1958.
5. Raffucci, F. L.; García Palmieri, M. R. and Díaz Bonnet, L. A.: Surgery for Portal Hypertension in Schistosomiasis: Proceedings of the World Congress of Gastroenterology. 1958 Published by the Williams and Williams Co.
6. García Palmieri, M. R.; Raffucci, F. L.; Díaz Bonnet, L. A. and Bernal-Rosa J. F.; Shunt Surgery for Portal Hypertension due to *Schistosoma Mansoni*. Evaluation and Management of Forty one cases. *Journal of A.M.A.* 171; 268-271, Sept. 1959.

## EXPERIMENTAL PRODUCTION OF HEMOPERICARDIUM IN DOGS

*RAFAEL G. SORRENTINO, M.D.*

*LEO CUELLO, M.D.*

*FRANCISCO L. RAFFUCCI, M.D.*

Constrictive pericarditis is a clinical entity whose definite etiology is still a subject of discussion. Hemopericardium has been given as one of the possible etiological factors in its production.<sup>3,4,5</sup> In the present era of an ever increasing number of automobile accidents, steering-wheel contusion injury of the chest is seen more often. It is possible that in many of these trauma cases hemopericardium is produced which could eventually lead to the development of constrictive pericarditis.

On this basis, we decided to carry out an experiment<sup>2</sup> in which we would artificially produce hemopericardium by injecting autogenous blood into the pericardial sac in order to find its effect.

### MATERIAL AND METHODS

Forty one mongrel dogs weighing an average of 23 lbs. underwent a right thoracotomy for exposure of the pericardium. These animals had been previously anesthetized with Sodium Pentotal and were receiving 100% commercial oxygen through an endotracheal tube connected to a Demand Pneophore respirator. The hemopericardium was produced by injecting blood into the pericardial sac, in the amount of 1.0 cc of blood per pound of body weight. We decided to inject this amount of blood, since we had found that when we injected two or more cubic centimeters of blood per pound of body weight, we would produce acute cardiac tamponade. The blood was obtained from the azygos vein and was injected immediately through a polyethylene tube into the pericardial sac.

No anticoagulant was added to the blood. The estimated blood loss from the thoracotomy wound as well as the amount of blood injected into the pericardial sac was immediately replaced, in order to avoid any variations in the systemic arterial and venous pressures. These were monitored before and after the production of the hemopericardium through cannulas inserted in the femoral artery and vein. The intrapericardial pressure was measured through the cannula inserted into the pericardial sac, connected to a water manometer at heart level. Through this same cannula

---

From the Department of Surgery, School of Medicine, San Juan, Puerto Rico. This project was supported by P. H. S. Grant No. 3048 - A Study in Cardiovascular Surgery.

the blood was injected into the pericardial sac by means of a three way stopcock.

### RESULTS

Of the forty one dogs operated, there were four survivors at 360, 300, 270 and 210 days. Fifteen dogs survived between 30 and 60 days while eighteen dogs survived less than 30 days. Death was mostly due to respiratory complications such as pneumonia, atelectasis and empyema. Some animals died of cachexia, in three animals there was no readily apparent cause of death, and two animals died in the immediate postoperative period due to cardiac tamponade. It is noteworthy that the latter two dogs were part of a group of four dogs which received a larger amount of blood in the pericardial sac than the one estimated for the other animals which had received 1 cc per pound of body weight.

The mean arterial pressure was measured before and after the production of the hemopericardium. The average value for the first reading was 117 mm of Hg., while the average value after production of the hemopericardium was 90 mm Hg. There was an average difference of 27 mm. Hg between the two readings.

The average venous pressure prior to injection of blood into the pericardial sac was 7.6 cm. of citrate solution, while the post injection valve was 8.3 cm. thus showing an average increase of 0.7 cm. in the venous pressure.

The intrapericardial pressure was likewise measured before and after injection of blood into the pericardial sac. The initial reading was an average of 1.45 cm of citrate solution, while the post injection reading was an average of 5.30 cm. of citrate solution. The average increase in the intrapericardial pressure was 3.85 cm. of citrate solution.

### DISCUSSION

Under the experimental conditions it was not possible to produce constrictive pericarditis by injecting blood into the pericardial sac since in 40 of the 41 dogs there were no demonstrable changes seen in the pericardium at autopsy. Only one dog showed some changes in the pericardium but these were of an inflammatory nature. We feel that if hemopericardium is one of the etiological factors in the production of constrictive pericarditis other associated factors must be concomitantly present, such as trauma or infection. Erenhaft and Taber<sup>3</sup> feel that the total amount of lipids in the blood in the pericardial sac play an important role in the production of constrictive pericarditis. We found that the blood injected into the pericardial sac was rapidly reabsorbed in the



majority of the dogs, which corroborates our belief, that blood per se in the pericardial sac does not lead to the production of constrictive pericarditis.

There was no significant change in the systemic arterial blood pressure, possibly because the amount of blood injected into the pericardial sac was well tolerated by the animals. Likewise, when the amount of blood injected was over 1 cc per pound of body weight there was a marked drop in the systemic arterial pressure and this occurred in the two dogs which developed cardiac tamponade.

The venous blood pressures showed a similar pattern as the arterial blood pressures with no significant difference in the two readings.

The intrapericardial pressures that we registered were similar to the values found by other investigators.<sup>2,6</sup> In our experiment we measured the intrapericardial pressure with the thorax opened and our average value of 1.45 cm. of citrate solution is very similar to the pressure obtained by other.<sup>6</sup>

---

TABLE I  
EXPERIMENTAL PRODUCTION OF HEMOPERICARDIUM IN DOGS

---

Thirty seven dogs injected intrapericardially at a rate of 1 cc of blood per pound of body weight.\*

Survival		
less than 1 mo.	13 dogs	
2 to 3 mo.	15 "	
7 to 12 mo.	4 "	
	Pre-op.	Post op.
Ave. arterial pressure	117 mm Hg	90 mm Hg
Ave. venous pressure	7.6 Cm Citr.	8.3 Cm citrate
Ave. intrapericardial pressure	1.45 Cm.Citr.	5.3 Cm citrate

---

\* Two out of four dogs into which more than 1.0 cc of blood per lb. of body weight was injected died in the immediate postoperative period due to cardiac tamponade.

#### RESUMEN

Se produjo un hemopericardio experimental para lo cual se emplearon 41 perros. Para la producción de este se inyectó 1 cc de sangre no heparinizada en el saco pericardiaco a través de una toracotomía derecha previa anestesia general con pentotal sódico, intubación endotraqueal y administración de oxígeno puro por intermedio de un respirador de Tipo Pneophore.

A través de un cateter fino de polietileno introducido dentro

del pericardio se inyectó sangre obtenida de la vena azygos y por intermedio de este mismo cateter y de un conector especial de tres vías se midió la presión intrapericardiaca antes y después de la inyección de sangre. También se registraron las presiones venosas y arterial tomadas en cada caso antes y después de la inyección de la sangre dentro del saco pericardiaco.

Todos los animales murieron, o se sacrificaron deliberadamente a intervalos diferentes y en todos se practicó autopsia, encontrándose que en todos los casos con excepción de uno que presentaba cambios de tipo inflamatorio no fué posible reproducir alteraciones representativas de pericarditis constrictiva.

#### SUMMARY

We were not able to produce constrictive pericarditis by injecting blood into the pericardial sac of 41 dogs.

It was observed that the blood injected into the pericardial sac was rapidly reabsorbed in the great majority of the animals.

When the amount of blood injected was 1.0 cc per pound of body weight it was well tolerated by the animals. When a higher amount was injected hemodynamic alterations would eventually lead to the death of the animals.

#### REFERENCES

1. Chiche, P., Carlotti, J., Acar, J. Etude Sur Le Diagnostic de Constriction Dans Les Pericardites Chroniques. Arch. Mal. Coeur: 50: 1, 1957.
2. Duomarco, J. L., Giambruno, C. L. and Correa Durán, A. The Pressure in the Different Zones of the Pericardium. Acta Physiol. Latino-Americana. 9:267, 1959.
3. Erenhaft, J. W. and Tabe, R. W. Hemopericardium and Constrictive Pericarditis. Journal Thoracic Surg., 24: 355, 1952.
4. Raker, J. W., Langfoeld, Stephen B., Gowen, George F. Traumatic Hemopericardium Producing Late Constrictive Pericarditis. Ann. Surg., 148: 1, 1958.
5. McKusick, V. A., Kay, J. H. and Isaacs, J. P. Constrictive Pericarditis Following Traumatic Hemopericardium Ann. Surg., 142: 97, 1955.
6. Martin, J. Walter, and Schenk Jr., Worthington, G. Pericardial Tamponade. Am. Journal of Surg., 99: 782, 1960.

## TUMORS OF MINOR SALIVARY GLANDS OF THE ORAL CAVITY

MARCOS A. DONES, D.D.S.

The great majority of tumors of the oral cavity arise from the lining epithelium and therefore assume the histopathologic traits of epidermoid cancer of mucosal surface. These constitute well over 90% of the malignant intra-oral neoplasms. Glandular tumors occasionally are encountered in the mouth and are almost always malignant. They are mostly in the hard and soft palates but may occur in any other area. The origin of these tumors is from the seromucous glands in the subepithelial tissues, that is, from the minor salivary glands.

Tumors originating in the minor salivary glands of the oral cavity follow the same classification as those in major salivary glands. Counterparts of most of all the tumors developing in major salivary glands can be encountered with varying frequency in the minor salivary glands. Contrary to the fact that most of the neoplasms occurring in major salivary glands are benign, the immense majority of those developing in the minor salivary glands are malignant.

There are certain features pertaining to these tumors of salivary gland origin which are extremely helpful to the clinician in their diagnosis. These tumors are usually encountered in the palate, although they may also infrequently be located in the lip, tongue, and cheeks. They almost never ulcerate the overlying oral mucosa and appear as very well delimited, rounded or ovoid, sub-mucosal tumors with a benign appearance. Because of this mode of growth they have to be differentiated from other benign tumors developing beneath the oral mucosa like pharyngeal neurilemmomas, ranulas, lingual thyroid, and even amyloid tumors. The absence of ulceration and secondary infection accounts for the silent symptomatology of these tumors until they acquire adequate size to occupy space and produce symptoms. The latter may be those of dysphagia, if located in the pharynx, tonsillar pillars, or soft palate. The mere feeling of a mass is frequently the only symptom that brings the patient to the physician or dentist. Occasionally one sees a patient in whom the tumor of the palate has already penetrated into the nasal cavity and may be growing within the nostrils. Most of the latter are usually cylindromas extending from the nose or maxillary antrum, but occasional one is a primary of the palate.

---

<sup>1</sup> From the Department of Surgery, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

A working histopathologic classification of these minor salivary gland tumors is very similar to that of those tumors occurring in the major salivary glands with the exception of some benign tumors, like Warthin's, that are rarely if ever encountered in minor salivary glands.

A brief and fairly adequate classification is as follows:

1. *Mixed salivary gland tumors*
  - (A) Benign
  - (B) Malignant
2. *Adenocarcinomas*
  - (A) Adenoidcystic carcinoma (cylindroma)
  - (B) Trabeculated adenocarcinoma
  - (C) Acinic cell adenocarcinoma
  - (D) Anaplastic adenocarcinoma
3. *Mucoepidermoid carcinomas*
4. *Epidermoid carcinomas*

The mixed salivary gland tumors are usually benign. Their origin, as to whether the stroma and the parenchyma arise as independent neoplastic entities or the former arises by mere metaplasia of the latter, is still unsettled. Most people follow the latter hypothesis. These tumors are multicentric, lobulated and with an ill defined periphery. These factors are undoubtedly, responsible for their high incidence of recurrence.

Whether a malignant mixed tumor is malignant from its inception or represents a degeneration of a previously existent benign mixed tumor after several recurrences is not definitely established. I believe that both things can occur.

The adenoidcystic carcinoma of Ewing or so-called cylindromas Billroth are low grade adenocarcinomas characterized by high incidence of local recurrence and definite tendency to metastasize to cervical lymph nodes and later through hematogenous pathways to lungs, liver, bone, and subcutaneous tissues. The usual history in these tumors is that of locally recurrent lesions following inadequate surgery which, finally, after multiple local recurrences can neither be controlled nor eradicated and finally fully metastasize to the regional lymph nodes and distant organs.

The trabeculated adenocarcinoma should be considered a variant of the cylindromas and it behaves more or less in similar fashion. The difference is mostly one of histopathology. The cylindromas exhibit abundant glandular formation, while the trabeculated adenocarcinomas grow in solid cords. Both patterns of growth can be encountered indistinctly in both tumors.

The acinic cell adenocarcinoma is an extremely rare tumor



composed of polygonal cells with abundant granular cytoplasm. This cytoplasm is basophilic and may be confused with mucin; thus, the pathologist may advance an erroneous diagnosis of mucoid adenocarcinoma. These tumors may show cystic areas.

The treatment of choice in all tumors of salivary glands is surgical excision. The operation should be carefully planned so as to encompass the tumor with an adequate margin of uninvolved tissues. Well planned adequate surgery will certainly decrease tremendously the incidence of local recurrences.

The problem of the regional lymph nodes is somewhat more difficult to tackle. It is definitely a surgical procedure but it is necessary to decide whether or not one should perform a prophylactic radical neck dissection. Malignant mixed salivary gland tumors are extremely rare and only occasionally metastasize; thus, one certainly can not perform a neck dissection unless the cervical lymph nodes are obviously clinically involved with metastatic disease. It is the experience of Frazell and Foote that although on initial presentation very few cases of adenocarcinomas show either regional or distant metastasis, 30% will develop metastasis to the cervical lymph nodes sometime during the period of clinical observation. Metastasis to one or more sites such as lungs, bones, liver, and skin will develop generally latter in about half of all patients treated. In view of this high incidence of metastatic disease to the neck one may consider doing a prophylactic neck dissection in these cases. If careful follow up is instituted so that immediately after enlargement of a lymph node therapeutic neck dissection could be accomplished, in all probability the final prognosis would not be altered and many unnecessary neck dissections avoided.

For mucoepidermoid carcinomas of the low grade type I would recommended only therapeutic neck dissections. On the other hand, if the mucoepidermoid carcinoma is mostly epidermoid and of high grade malignancy I would not hesitate to recommend a radical neck dissection as we know they exhibit a high incidence of metastatic spread to regional lymph nodes.

The acinic cell adenocarcinomas are of such a degree of differentiation and exhibit such a slow rate of growth that local excision with careful follow up is adequate therapy.

There is no question in my mind that with good knowledge of the histopathology of tumors of the minor salivary glands, and with well planned and adequate surgery and follow up, we can accomplish a great deal in the treatment of these cases. Radiation therapy plays a secondary role in the treatment. Cyndromas and muco-epidermoid carcinomas may respond fairly well to irradiation.

## RESUMEN

Hemos tratado de presentar razonablemente una clasificación histopatológica de los tumores de las glándulas salivares menores de la cavidad oral.

Las características clínicas e histopatológicas de la mayor parte de estos tumores han sido enumeradas.

Una evaluación de los diferentes métodos de tratamientos de estos tumores ha sido presentada.

## REFERENCES

- Bauer, W. H., and Bauer, J. D.: Classification of Glandular Tumors of Salivary Glands: Study of 153 cases. A.M.A. Arch. Path. 55:328, 1953.
- Ewing, J.: Neoplastic Diseases: A Treatise on Tumors. Ed. 4, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1940
- Foote, F. W., and Frazell, E. L.: Tumors of the Major Salivary Glands, Atlas of Tumor Pathology, Section 4, Fascicle 11, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C.
- Marcial-Rojas, R. A., and Sommers, S. C.: Differentiated Mucoepidermoid Tumors of Salivary Glands, A.M.A. Archives of Otorhinolaryngology, 59: 135, 1954.
- Marcial-Rojas, R. A., and Picó, J.: Neurilenoma of the Pharynx, A.M.A. Archives of Otorhinolaryngology 63: 93, 1956.
- Marcial-Rojas, R. A. and Vallecillo, L. A.: Amyloid Tumors of the pharynx (Unpublished data)
- Marcial-Rojas, R.A.: Personal Communication.
- Stewart, F. W., Foote, F. W. and Becker, W. F.: Mucoepidermoid Tumors of Salivary Glands. Ann. Surg., 122: 820, 1945
- Swinton, N.W., and Warren, S.: Salivary Gland Tumors, surg., Gyn. and Obst. 67: 424, 1938.

## EXTERNAL DACRYOCYSTORHINOSTOMY

GUILLERMO PICO, M.D.\*

*Santurce, Puerto Rico*

### GENERAL CONSIDERATIONS

Surgical intervention is indicated in those cases of chronic dacryocystitis which are resistant to local measures and to antibiotic therapy. Most patients with dacryocystitis will be found to have an obstruction in the lower portion of the lacrimal sac or in the nasolacrimal duct. Other pathologic processes in the nose, such as deviated septum, polyps, or chronic sinusitis, must be excluded as the possible cause of the lacrimal obstruction before an operation on the lacrimal sac is undertaken. If they exist in association with chronic dacryocystitis, as is entirely possible, they must be adequately treated if operation is to achieve optimum results.

Patients with chronic dacryocystitis ordinarily suffer from persistent lacrimation, sometimes accompanied by a purulent discharge from the lacrimal sac and by chronic conjunctivitis.

Dacryocystectomy, which formerly was the favored procedure in the surgical management of chronic dacryocystitis, had the basic defect that, although it removes the site of the infection, it does not correct the annoying lacrimation, which continues because the tears still have no way to get into the nose. Dacryocystectomy in recent years has been almost entirely replaced by dacryocystorhinostomy, an operation which establishes a new connection between the lacrimal sac and the nasal cavity and thus answers the objection to dacryocystectomy. Although otolaryngologists in their competition with ophthalmologists for the management of this condition have sometimes attacked the problem via the nasal route, most operations done today to re-establish lacrimonasal drainage are done with an external approach.

### EVOLUTION OF EXTERNAL DACRYOCYSTORHINOSTOMY

External dacryocystorhinostomy dates from 1904, when Toti described an operation which consisted of creating an opening into the nasal bony wall with hammer and chisel and removing the nasal mucosa in the opening and the medial half of the lacrimal sac. Sutures were applied only to the skin. Blascovics used the same technique but removed the entire lacrimal sac.

---

\* From the Department of Ophthalmology, School of Medicine of the University of P. R. Based on course given at the annual meeting of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, Las Vegas, Nevada, November 1962.

Thereafter dacryocystorhinostomy was successively modified in the following ways:

1. Mosher used the Toti technique but combined it with intranasal removal of the tip of the turbinate and suture of the anterior border of the opening in the lacrimal sac to the tissues anterior to the bony opening.
2. Kuhnt cut the nasal mucosa in a horseshoe fashion, leaving it attached anteriorly and suturing it to the periosteum anterior to the bony opening.
3. Dupuy-Dutemps and Bourguet in France and Ohm in Germany independently modified the Toti technique by dissecting the anterior and posterior flaps of the nasal and the lacrimal mucosa and then suturing the flaps together.
4. Basterra dissected an anterior flap of nasal mucosa and sutured it to the anterior border of the opening in the lacrimal sac.
5. Soria sutured a single flap of nasal mucosa to the posterior flap of the lacrimal sac and also sutured the anterior flap of the sac to the anterior border of the bony opening. Gauze drainage was instituted from the sac down to the nasal fossa for seventy-two hours.
6. Forsmark, Stock, and several other surgeons recommended transplantation of the lacrimal sac. By this technique, the sac is severed from the nasolacrimal duct at its junction with it. Then the lower end of the sac is pulled into the bony opening of the nose by sutures which are brought out through the nostril.
7. Arruga followed the Dupuy-Dutemps technique but facilitated the procedure by the use of several new instruments of his own design. He also described a technique for dacryorhinostomy applicable to patients who had previously undergone dacryocystectomy.
8. Since Arruga described his modification of the Dupuy-Dutemps technique in 1946, the technique of external dacryocystorhinostomy has been modified in a number of minor details by many surgeons. At the present time, ophthalmologists differ widely in the technique which they employ. One of the most helpful recent modifications is the use of the Stryker saw, as suggested by Iliff in 1954, to open the lateral bony wall of the nose. The use of this instrument simplifies the technique, shortens the operating time, and eliminates the former risk of damage to the soft tissues. The rapid oscillating action of the saw is far less traumatic than the action of dental, or other, burrs, bone chisels, and rongeurs.
9. The technique of external dacryocystorhinostomy described



in this presentation is based, in part, upon the operation described by Ramón Castroviejo in 1942. It has been found to be simple, safe, and uncomplicated. The almost complete absence of bleeding is one of its most desirable features.

It should be emphasized that a knowledge of the detailed anatomy of the lacrimal excretory pathways and of their relation to other structures and landmarks is essential in surgical procedures on the lacrimal sac. Bleeding will be excessive and dangerous unless the surgeon bears in mind the position of the angular blood vessels, which are situated slightly anterior to the anterior lacrimal crest.

### TECHNIQUE

#### Anesthesia

The best results in external dacryocystorhinostomy are obtained with general anesthesia reinforced with local anesthesia applied to the nasal mucosa and the superficial tissues over the lacrimal sac, as follows:

1. A cotton tampon, well moistened with 4 per cent cocaine solution and Adrenalin (1:10,000) is introduced into the nose and is placed in contact with the area of nasal mucosa which corresponds to the lacrimal fossa. The shrinkage and ischemia which result from this application inhibit bleeding when the mucosa is incised. A piece of thread attached to the tampon facilitates its removal at the appropriate stage of the procedure.
2. The superficial tissues over the lacrimal sac are injected with 3 cc. of Novocain solution, to which 2 drops of Adrenalin (1:1,000) have been added.

#### Incision

A vertical, slightly curved incision, 3.5 cm. long, is made three millimeters nasal to the internal canthus through the skin and subcutaneous tissues up to the internal canthal ligament. A Stevenson lacrimal sac speculum is introduced into the incision.

#### Procedure

The steps of the procedure are as follows:

1. The internal canthal ligament is cut with scissors close to its insertion at the anterior lacrimal crest, after which the overlying periosteum is incised with a knife and is separated anteriorly with a periosteal elevator, leaving the bone

bare. There is no bleeding with this technique because the angular blood vessels which pass just anterior to the lacrimal crest are not injured.

2. The lacrimal sac, which is located in the lacrimal fossa immediately posterior to the canthal ligament, is dissected free laterally from the lacrimal fossa. The periosteum is also separated from the lacrimal fossa.
3. A lacrimal probe, with an opening at the tip, is passed through the lower canaliculus and into the lacrimal sac.
4. A vertical incision is made in the nasal aspect of the lacrimal sac with a knife and scissors. This incision exposes the probe.
5. A needle threaded with 00 silk is passed through the hole in the probe. One end of the suture is brought out through the canaliculus and punctum lacrimale by withdrawing the probe.
6. An opening is made in the nasal bony wall with the 10-mm. Iliff trephine of the Stryker saw.
7. A flap of nasal mucosa is dissected along the border of the bony opening but is left attached posteriorly. This flap is sutured to the posterior flap of the incised lacrimal sac with three sutures of 000 chromic catgut (Davis and Geck product no. 10358-43).
8. The cotton tampon on which the local anesthetic was applied is removed from the nose.
9. The other end of the silk suture in the lacrimal sac is brought down outside the nose, where it is tied to the end already brought out through the punctum (step no. 5).

## Closure

The anterior flap of the incised lacrimal sac is sutured with three sutures of 000 chromic catgut to the periosteum which was retracted anterior to the bony opening. The skin is closed with a continuous 6-0 silk suture. A light dressing is applied.

## POSTOPERATIVE MANAGEMENT

Dressings on the wound are changed every second day. At each dressing, the silk suture in the new nasolacrimal tract is moved toward the nose, in order to dislodge any granulation tissue or blood clot that might be present in the bony opening.

Both the silk suture and the skin sutures are removed on the seventh postoperative day.

The lacrimal passage is irrigated at the end of the second

week after operation and at weekly intervals for the next eight or nine weeks.

#### RESUMEN

La dacriocistorinostomía por las vías externas está indicada en aquellos casos de obstrucción en los conductos lacrimales que produce una dacriocistitis crónica y que no responde a los diferentes procedimientos conservadores y quimioterapéuticos corrientemente empleados.

De manera breve se presenta un recuento histórico de la evolución de este procedimiento quirúrgico.

Detalles de una nueva técnica de dacriocistorinostomía al igual que de anestesia y los cuidados post-operatorios son aquí expuestos.

### SHOCK

The clinical picture identified as shock, and which if persistent leads to death, is an extremely complex metabolic disorder that cannot be readily elucidated by study of patients, since every instance is a different experimental situation with a host of uncontrollable variables. Great progress has been achieved in the study of shock produced experimentally particularly hemorrhagic and endotoxin shock. It is with great qualms that we wish to bring forth some recently proposed concepts in this rapidly and ever changing field particularly applicable to hemorrhagic, hypovolemia and endotoxin shock.

Clearly shock is a severe metabolic derangement brought upon primarily by oxygen lack in the tissues. Some organs are more readily affected by hypoxia than others and oxygen lack initiates a series of events which if uncorrected will lead to death. The most important aspect of tissue anoxia is a breakdown of aerobic metabolism and the shifting of the cycle to an anaerobic one. In essence the Krebs's cycle is paralyzed by lack of oxygen and pyruvic acid is converted into lactic acid in order to supply energy. Accumulation of lactic acid results in severe metabolic acidosis and marked lowering of blood hydrogen ion concentration. It has been demonstrated that heparinized blood will clot at a pH of 6.6; thus, the lowering of the pH leads to multiple small blood vessel thrombosis and this in turn results in permanent deprivation of oxygen in the tissues.

In this regard, it is interesting to note that for a long time we have accepted that the maximum period of circulatory arrest tolerated by the brain is four to eight minutes. This is true if there is blood in the vascular tree of the brain but Harvey Cushing showed, more than 50 years ago, that if the brain of an animal is drained of blood completely it will tolerate a 30 minute period of circulatory arrest. Since the brain is rendered bloodless there is no acidified blood to clot. Finally, it has been demonstrated that blood can be replaced by a buffered electrolyte solution containing dissolved oxygen and that animals will survive for a period of up to 18 hours.

The above evidence stresses the importance of maintenance of tissue oxygenation in order that one can prevent the chain of events leading to the death of the individual during shock.

It is extremely unfortunate that we clinicians have equated blood flow and arterial blood pressure; thus, most of our efforts in treating shock have been directed at the maintenance of an arterial blood pressure by employment of a vasoconstrictor, which



works by increasing vascular resistance, with a corresponding diminution in arterial flow. Obviously this will abet the mechanism of irreversibility by diminishing flow and thus reducing tissue oxygenation. This theoretical objection has been thoroughly documented experimentally by an increase in mortality over controls resulting from administration of vasoconstrictors as contrasted to a decrease in mortality with the employment of ganglioplegic agents during well controlled shock experiments. Not only is survival decreased by vasoconstriction but flow to vital organs is further impaired; the reverse is true of ganglioplegic treatment.

In shock, a human or animal will secrete sufficient sympathomimetic amines to produce maximum vasoconstriction compatible with survival. If this mechanism is not sufficient to maintain pressure and flow, the blood pressure will fall. Further constriction of the arterial tree, especially of an indiscriminate nature as produced by chemicals, will only serve to hasten tissue death.

In the human, one of the organs most seriously involved is the kidney. On normal human subjects the shedding of 700 cc of blood will produce a dramatic fall in renal flow and this will persist for over two hours. Since this loss is not enough to produce shock one must conclude that the blood flow to the kidney is almost totally cut off in an emergency by means of a release of endogenous catecholamines. Any attempt at further reduction will remove the minimal flow compatible with survival of the kidney. It is an extremely fortunate circumstance that renal blood flow is an easy parameter to measure by means of the urine output. Thus when the urine output of an adult fall below 25 cc per hour the renal flow is diminished and it usually means dangerously low levels of flow. Therapy of shock should be aimed at maintenance of a urine output between 30 to 50 cc per hour and a stable venous pressure. The later is likewise easy to measure employing an intravenous set, and by monitoring it overloading of the circulation can be prevented.

#### SUMMARY

In shock there is a severe oxygen debt which leads to a serious metabolic derangement that is made worse by employment of vasoconstrictors. On the other hand ganglioplegia produces better flow and greater number of survivals in experimental shock. All efforts should be made to increase the flow to the tissues and to augment the delivery of oxygen. Flow can be monitored measuring the hourly urine output and efficacy of fluid replacement by venous pressure. The employment of hyperbaric oxygen may be a great adjuvant to shock therapy since at 3 atmospheres of pressure

enough oxygen can be dissolved in plasma or buffered solutions to be able to dispense with red cells and its hemoglobin for a short period of time. An increase in the partial pressure of oxygen may be obtained by flowing oxygen at 12 liters per minute from 3 oxygen tanks into a well sealed oxygen tent.

F. L. Raffucci, M.D.

## SECCION DE RESUMENES

**A STUDY OF NIPPLE DISCHARGE IN THE NON LACTATING BREAST** (Un estudio sobre la secreción del pezón en el seno no lactante). Charles W. Mc. Laughlin Jr., M.D., John D. Cal, M.D., *American Journ. of Surgery*, Vol. 157: 5, May. 1963.

Este estudio se hizo con el propósito de determinar la relación que existe entre "nipple discharge" en un seno no lactante y la patología de seno que esto pueda implicar. Cuarentidos pacientes fueron admitidos al hospital con el síntoma principal siendo "nipple discharge" de un total de 1082 pacientes con lesiones en el seno.

Se encontró que 11 de los 42 pacientes tenían carcinoma invasivo de la mama. Enfermedad quística benigna fue encontrado en 17 casos. Carcinoma no invasivo de ductos que los autores optan por llamar "carcinoma in situ" fue encontrado en 18 pacientes.

El color del "discharge" del seno varió de seroso a sanguíneo. En el grupo pacientes estudiados los autores no encontraron una relación entre el tipo de lesión patológica que fue encontrada en el seno.

Una masa fue palpada en 9 de los 46 senos asociados con "nipple discharge". (Una incidencia de 20%). En 8 de estos 9 senos el diagnóstico patológico fue de carcinoma invasivo.

Cuando no se puede determinar el área exacta de donde viene el nipple discharge" los autores recomiendan una biopsia ciega del área subareolar o el área inmediatamente alrededor de la areola.

Consideran los autores que cuando no se puede determinar el área de donde procede el "nipple discharge" está justificado hacer una mastectomía simple debido a la posibilidad de que el paciente tenga carcinoma.

Consideran los autores que estudios de mamografía podrían ayudar en el futuro a diagnosticar un mayor número de casos.

CARLOS TORRES AGUIAR, M.D.

— — —

**CONSEQUENCES OF CREATION OF ARTERIOVENOUS FISTULA** (Las consecuencias de la creación de una fistula Arteriovenosa). Allen D. Meyer, M.D., Joseph J. Muenster, M.D., John H. Olwin, M.D., Fred S. Shapiro, M.D., and John S. Graettinger, M.D., *Chicago, JAMA*, Vol. 184, No. 8, May 25, 1963.

Medias Ortopédicas y Hemodinámicas seriadas en una niña, antes, durante y después de la creación de una fistula sistemática arteriovenosa para estimular el crecimiento de una pierna son reportadas en detalle.

Los mecanismos y fenómenos clínicos asociados de la carga hemodinámica impuesta por la fistula son discutidos.

Este procedimiento puede que sea hasta el presente la manera más efectiva para disminuir la disparidad en la longitud de dos extremidades.

En un niño con un corazón normal la creación de una fistula como la aquí descrita usualmente no impone ningún riesgo adicional. Ahora, es importante recordar que en algunos niños especialmente aquellos con enfermedad cardiovascular pueden haber serias consecuencias cardiovasculares.

Los autores recomiendan la más estrecha cooperación entre el ortopeda, cirujano cardiovascular y cardiólogo en todas las etapas del tratamiento.

VICTOR S. GUTIERREZ, M.D.

— — —

**TRACHEOSTOMY: AN UNDERRATED SURGICAL PROCEDURE** (Traqueostomía: Un Procedimiento Quirúrgico Sub-estimado). Ben Eiseman, M.D. and Frank Spencer, M.D. - Lexington, Ky. JAMA, Vol. 184, No. 9, Junio 1, 1963, P. 648.

La técnica de hacer traqueostomía debería de ser familiar para todo médico. Usualmente el procedimiento se pospone hasta que ya es muy tarde para hacerlo electivamente y así uno aumenta considerablemente la incidencia de complicaciones al tener que hacer una traqueostomía de emergencia.

Las indicaciones para el uso temprano de la traqueostomía son, según los autores las siguientes:

- 1) Respiración Paradójica
- 2) Contusión Pulmonar Masiva
- 3) Trauma a la cabeza y cuello
- 4) Enfisema del Mediastino
- 5) Inconciencia prolongada

Se describe una técnica práctica de hacer traqueostomía y las indicaciones para traqueostomías altas y bajas. También sugerencias prácticas sobre el cuidado de un paciente con traqueostomía son enumeradas.

La combinación de traqueostomía con respiración mecánica de presión positiva, que ha sido desarrollada por los cirujanos cardiovasculares, ha probado ser beneficiosa en pacientes con reserva respiratoria inadecuada secundaria a varios tipos de trauma al torax.

Los autores hacen un llamamiento para que los médicos y centros médicos que asumen la responsabilidad del cuidado de pacientes con trauma en el torax tengan disponibles los conocimientos y equipo necesario para el uso de respiradores mecánicos en combinación con traqueostomías.

VICTOR S. GUTIERREZ, M.D.

— — —

**AGE AND MENSTRUAL STATUS IN CARCINOMA OF THE BREAST** (La edad y menstruación como factores pronósticos en el carcinoma de la mama). G. Kleinfeld, M.D.; C. D. Haagensen, M.D. & Edith Cooley, P.H.D., Department of Surgery, Columbia University, Annals of Surgery - Vol. 157: No. 4, April 1963.

La historia natural del cáncer del seno y su relación con la edad del paciente es todavía un motivo de controversia. Los autores citan distintos estudios en los que parece que los pacientes jóvenes con carcinoma del seno tienen un pronóstico desfavorable. También presentan otra serie de estudios en que parece que la edad no tiene relación con la supervivencia. Para explicar esta discrepancia los autores observan que en las series citadas no se hace ningún esfuerzo para clasificar clínicamente el tumor al tiempo de la cirugía.

Para aclarar estas discrepancias de opinión ellos presentan los resultados de un estudio de 536 casos operados entre 1935-55 en que todos fueron clasificados preoperatoriamente por el método clasificación clínica de la Universidad de Columbia.

Clasificación	Encuentros clínicos
A —	(1) no hay ganglios palpables en la axila (2) ningún otro signo significativo
B —	(1) ganglios palpables de menos de 2.5 cm. (2) ningún otro signo significativo



C—	Se encuentra <i>uno</i> de los siguientes signos:
	(1) Edemas de la piel limitada a $\frac{1}{4}$ o menos del seno
	(2) Ulceración
	(3) Tumor fijo a la pared torácica
	(4) Ganglios axilares más de 2.5 cm.
	(5) Ganglios axilares fijos a la piel o tejido adyacente
D—	Todos los casos avanzados

La serie analizada consiste de 556 casos operados por un mismo cirujano (Haagensen) utilizando una sola técnica operatoria. Todos los pacientes fueron seguidos por un período de 5 años. El análisis de los pacientes pre-menopáusicos y menores de 35 años, reveló consistentemente un pronóstico peor. El por ciento de carcinoma de ambas mamas es mayor en este grupo. Aun en aquellos pacientes que fueron clasificados como grupo A, los menores de 35 años demostraron un porcentaje altísimo de metástasis microscópicas a la axila así como un porcentaje de supervivencia de cinco años mucho menor que los pacientes post-menopausa. Por esta razón se llega a la conclusión de que la edad es un factor muy importante en el pronóstico de carcinoma del seno en pacientes jóvenes, tan importantes como la clasificación clínica a el tipo morfológico del tumor.

Esta conclusión debe servir de guía para decidir hacer biopsias tempranas a pacientes menores de 35 años que presenten una masa predominante en el seno.

JOSE F. BERNAL, M.D.

— — —

**CHEMOTHERAPY OF MALIGNANT BRAIN TUMORS USING REGIONAL PERFUSION** (Quimioterapia de los Tumores Malignos del Cerebro usando Perfusión Regional). I—Técnica y selección de pacientes. Hubert A. Aronson, M.D., Stevenson Flanigan, M.D., James B. D. Mark, M.D., Del Departamento de Cirugía y sección de cirugía. Neurología - Universidad de Yale, Escuela de Medicina. *Annals of Surgery*, Vol. 157: No. 3, March 1963.

Los autores hacen una discusión introductoria del desarrollo de las técnicas de infusión intrarterial de agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de tumores malignos. La experiencia de Woodhall en la perfusión de tumores cerebrales con agentes quimioterapéuticos es discutida, así como la acción de los distintos tipos de drogas y las técnicas utilizadas. Debido a los peligros que conlleva el aislamiento completo del cerebro durante la perfusión y de que Woodhall ha demostrado usando isotopos que el aislamiento unilateral de la vena yugular y la arteria carotídea permite una perfusión adecuada del cerebro con sólo un 20 a 35 por ciento de escape de la droga a la circulación general; es que ha escogido esta técnica como la preferida. También se ha llegado a la conclusión que Thio Tapa es el agente quimioterapéutico preferido en este tipo de lesiones.

La experiencia de los autores en el tratamiento de otros pacientes con tumores del cerebro es presentada. También se discute en detalle la técnica que ellos utilizan en la perfusión.

En la discusión de los resultados se presentan tres problemas principales.

1—El tratamiento paliativo de glioblastoma multiforme es el que parece da mejores resultados. Todos eran casos en los cuales era imposible usar otro medio terapéutico y todos tuvieron una gran mejoría sintomática.

2—Los pacientes con lesiones metastásicas al cerebro son candidatos po-

bres a este método de tratamiento, pues las lesiones son usualmente múltiples y distribuidas en distintas áreas.

3—Debido a que los agentes quimioterapéuticos semejan la acción de Rayos-X se explora en este artículo la posibilidad de usar perfusión regional en preparación al uso de Rayos-X. Los pacientes han sido así tratados pero los efectos beneficiosos de este método aún no se han podido determinar.

JOSE F. BERNAL, M.D.

— — —

**MEDICAL EDUCATION AND THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE IN THE U.S.S.R. (Educación Médica y la Organización de los Servicios Médicos en Rusia).** Henry Moyer, M.D., *Annals of Internal Medicine*, Vol. 58: No. 4, April 1963.

En el 1961 había en Rusia 80 institutos de medicina albergando alrededor de 163,000 estudiantes.

Después de 10 años de escuela primaria y secundaria el estudiante entra a un instituto. El currículo dura 6 años de los cuales los primeros dos son de ciencias básicas. La educación es gratis y los estudiantes reciben becas mensuales. Al graduarse reciben un diploma. Luego los que no se especializan van a trabajar bajo supervisión directa por tres años a una clínica en un área remota donde reciben alrededor de \$300.00 mensuales.

Para especializarse hay que trabajar 3 años en una clínica u hospital de uno de los Centros Médicos mayores y al finalizar esos 3 años se le otorga un certificado de "Candidato para el Grado de Doctor en Ciencias Médicas". Para obtener el doctorado hay que tomar un examen especial, hacer un trabajo excepcional y defender esa obra públicamente. Se les estimula luego a regresar cada 3 - 4 años a los Centros Médicos para refrescar los conocimientos por 3 - 4 meses, durante los cuales reciben su paga completa.

En cuanto a organización de servicios médicos su sistema es muy parecido al nuestro. Tienen un sistema de regiones médicas rurales que sirven de 5,000 a 7,000 personas. Luego tienen hospitales de distrito y hospitales regionales.

Tienen un sistema de clínicas externas (policlínicas) que son dirigidos por médicos generales. Tienen sanatorios y profilactarios (para trabajadores casados).

Se enfatizan los ejercicios calisténicos en todos los trabajos.

Tienen un instituto de transfusión de sangre de cadáveres desde el 1928.

El control de enfermedades transmisibles y el cuidado de madres y niños reciben prioridad. La hospitalización es gratis. 7% del presupuesto de Rusia se usa para servicios de salud.

BRIGIDO BERRIOS PAGAN, M.D.

— — —

**SURGICAL AND ANTICOAGULANT THERAPY OF OCCLUSION CEREBRO-VASCULAR DISEASE (Tratamiento quirúrgico y por anticoagulantes para enfermedad oclusiva cerebrovascular).** Robert G-Siekert, M.D., F.A.C.P., Jack P. Whisnant, M.D., and Clask H. Millikan, M.D., F.A.C.P. - Rochester, Minnesota, *Annals of Internal Medicine*, Volume 58: No. 4, April 1963.

Los autores dividen los pacientes en tres etapas.

1—Etapas 1ra — "Stroke" incipiente — En esta se incluye episodios de isquemia focal que duran de 15 a 30 minutos. El paciente está normal entre episodios.

2—Etapa 2da. — “Stroke” progresivo — Hay déficit neurológico que aumenta mientras el médico observa.

3—Etapa 3ra. — “Stroke” total o completo — El déficit no aumenta y el infarto permanece estable.

En la tercera etapa no recomiendan ni cirugía ni anticoagulantes. En la segunda etapa recomiendan anticoagulantes solamente y con ello han logrado disminuir la mortalidad hasta 6 - 8%. Usan heparina y derivados de cumadín.

La primera etapa es la ideal para tratamiento con anticoagulantes o para tratamiento quirúrgico. De 335 pacientes, 175 reciben anticoagulantes por largo tiempo y en un examen neurológico posteriormente 74.9% de los tratados contra 51.9% de los no tratados fueron encontrados normales. La incidencia de infartos fué mucho menor también en los que recibieron tratamiento. Los 32 pacientes que tuvieron tratamiento quirúrgico todos tenían una obstrucción intracraneal probada. De ellos 30 tuvieron endarterectomía y dos tuvieron injertos. Los resultados obtenidos al compararlos con pacientes sin tratamiento fueron casi análogos a los obtenidos por anticoagulación. Ellos recomiendan cirugía solo para obstrucciones extracraneales probadas solamente.

BRIGIDO BERRIOS PAGAN, M.D.

— — —

**SHOCK IN STRANGULATION OBSTRUCTION (Choque en obstrucción por estrangulación).** William O. Barnnet, M.D., George Truett, M.D. Robert Williams, M.D., Jack Crowell, Ph.D. *Annals of Surgery* Vol. 157, No. 5, May 1963, pp. 747-58.

Este es un trabajo experimental conducido primordialmente en interés de alcanzar una mejor comprensión de los cambios fisiopatológicos que acompañan al estado de choque en las obstrucciones por estrangulación y además determinar la eficacia de ciertas modalidades terapéuticas en diferentes grados de choque reversible resultante de la obstrucción por estrangulación.

Luego de una serie de bien planeados experimentos los autores acumularon la siguiente evidencia:

(1) Que en la obstrucción por estrangulación de asa intestinal larga un estado de choque moderado se desarrolla debido a la pérdida de sangre. La resección del asa gangrenada conjuntamente con la administración de sangre conducen a la recuperación del animal. Si el choque es severo, entonces, es preciso administrar antibióticos concomitantemente.

(2) En obstrucción de asa intermedia, un moderado choque se produjo, resultando de la pérdida de sangre y la exposición a las bacterias.

La administración de penicilina y de sangre fué necesaria para obtener la recuperación del animal. Si el choque era severo, la adición de Kanamicina que es necesario para obtener un promedio satisfactorio de supervivencia. Esto se debe probablemente a que una bacteremia más severa requiere el empleo de agentes antibacterianos más efectivos.

(3) En obstrucción por estrangulación de asa intestinal corta, en animales con choque moderado el tratamiento arriba descrito fué satisfactorio. Si el choque era severo, los animales resultaban refractorios a dicho tratamiento.

Mediante otros experimentos ellos encontraron que el líquido peritoneal de los animales con obstrucción por estrangulación de asa corta con choque severo resultó letal para los animales normales en contraste con el líquido obtenido de los animales con obstrucción por estrangulación de asas intermedia y larga.

Colocando el segmento estrangulado en un saco plástico para proteger

los animales de la exposición a este líquido, lograron disminuir el porcentaje de mortalidad.

Animales normales inyectados con el líquido peritoneal procedente de la obstrucción por estrangulación de asa corta, mostraron una declinación progresiva en la presión arterial y el débito cardíaco hasta llegar al estado de choque.

Los hallazgos arriba descritos son debidos a una disminución en el volumen sanguíneo circulante. Por medio de transfusiones el débito cardíaco se restablecería a niveles normales a la vez que la presión del atrio derecho comienza a subir.

Mediante otro experimento que ellos realizaron, encontraron que probablemente los intestinos constituyen un sitio de secuestro del volumen sanguíneo circulante efectivo. Ya que esta sequestración de sangre en los intestinos ha sido reportado por otros investigadores como respuesta característica a la administración de endotoxina ellos decidieron evaluar la eficiencia de antientotoxinas en la prevención de estos cambios. Encontraron que la administración de dibenzylina y cortisona conjuntamente con penicilina eliminaba el aumento de peso del segmento intestinal expuesto a la acción del líquido procedente de la obstrucción por estrangulación. Otros experimentos también demostraron la eficacia de la dibenzylina, cortisona y clorpromazina en la protección de animales expuestos a choque y al líquido de obstrucción por estrangulación. Hallazgos similares también fueron constatados en animales con obstrucción por estrangulación de asa corta del ileum. La importancia del papel que juegan las bacterias en el cuadro fisiopatológico de los animales con obstrucción estrangulación experimental ha sido bien documentado.

Fallo renal agudo no es un hallazgo raro en pacientes con obstrucción estrangulación del intestino y puede ser la causa de muerte aún después de que los demás sistemas hayan retornado a la normalidad.

CARLOS TORRES AGUIAR, M.D.



# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

y su aliado

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



TERRAMICINA



PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

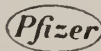
Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.



El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS

*helps you help  
obese patients*



New  
**Obedrin-LA**  
and the 60-10-70 Menu Plan

LONG ACTING  
TABLETS

Treatment of obesity is more than just curbing appetite! Effective weight-control regimens must include your supervision, establishment of good eating habits and appetite-curbing medication. Obedrin-LA and the 60-10-70 Plan help accomplish these last two.

**curbs appetite**

New Obedrin-LA provides advantages of Obedrin in once-a-day dosage: proved anorexigenic and mood-lifting action; guard against C.N.S. stimulation; help in mobilizing tissue fluids; vitamin supplementation.

**through the day**

New Obedrin-LA's solid pink layer contains vitamins, 10 mg. pentobarbital and 2.5 mg. methamphetamine which are immediately released. Therapeutically effective blood levels assure immediate appetite-depressant action. The beaded layer contains 10 mg. methamphetamine and 40 mg. pentobarbital in "beads" which "trickle" out the active medication over the next 8 hours. Only enough medication to maintain blood levels is released at any time. These blood levels are maintained for 10 hours—appetite is curbed all day!

**with a single tablet**

New Obedrin-LA will not cause "peaks and valleys" in blood levels; patients will not complain of jitteriness or insomnia. Thus, Obedrin-LA and the 60-10-70 Plan merit your consideration.

**FORMULA** Each tablet contains: Methamphetamine HCl\* 12.5 mg., Pentobarbital\* (May be habit forming) 50 mg., Ascorbic Acid 200 mg., Thiamine Mononitrate 1 mg., Riboflavin 2 mg., Nicotinic Acid (Niacin) 10 mg.

**DOSAGE:** One Obedrin-LA tablet daily at 10 a.m.

**AVAILABLE:** Bottles of 50. **ALSO AVAILABLE:** For b.i.d. dosage—Obedrin as scored Tablets or Capsules, bottles of 100, 500, 1000.

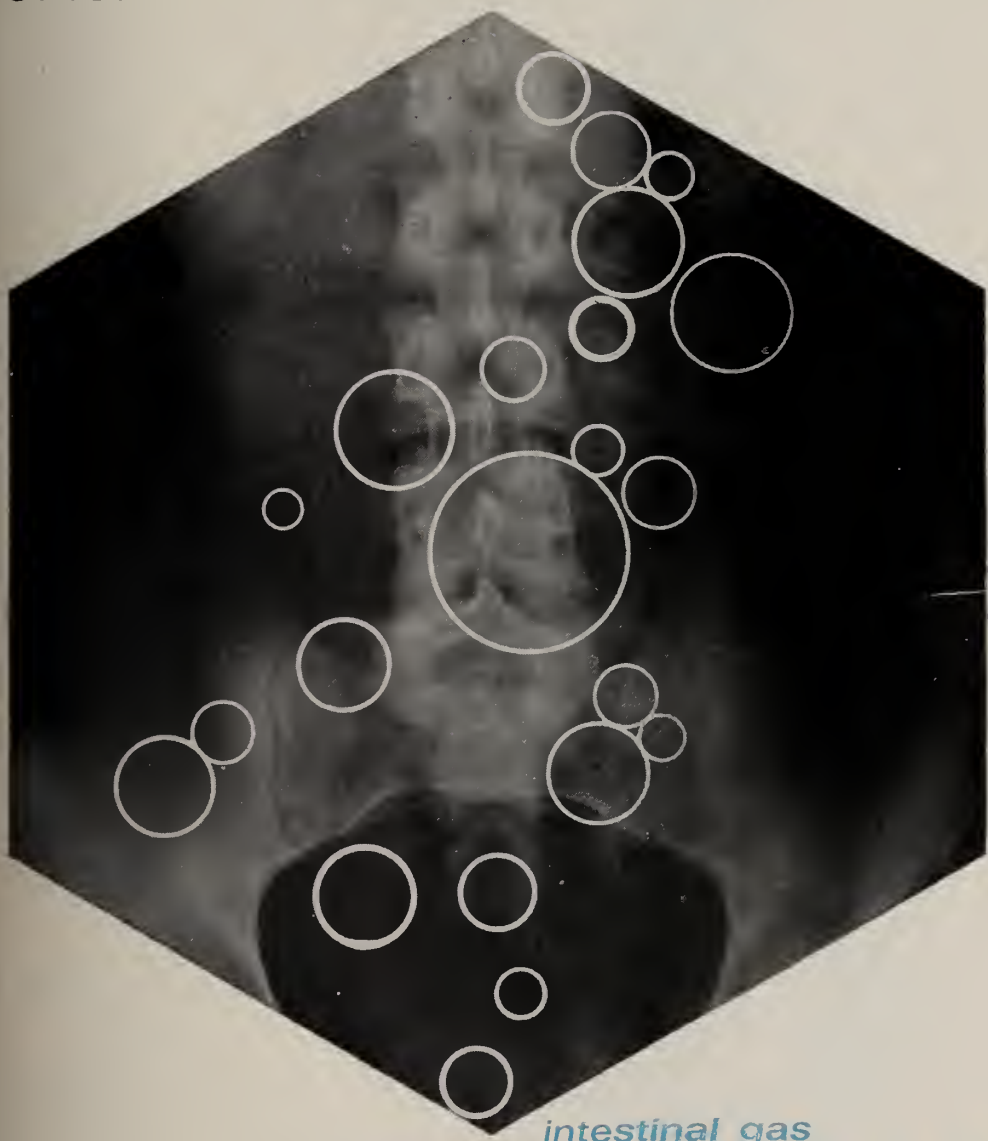
**CONTRAINDICATIONS:** Obedrin and Obedrin-LA should be used with caution in patients hypersensitive to sympathomimetic compounds or barbiturates and in cases of coronary, cardiovascular or hypertensive disease.

**WRITE FOR FREE 60-10-70 MENU PLANS AND WEIGHT CHARTS**

**W. L. SENGILL, D.V.M.**  
Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco

\*U.S. Pat. Nos. 2,736,642; 2,809,916; 2,809,917; 2,809,918; and pat. pend.

## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



*intestinal gas*

Digestive discomfort, such as bloating, cramps and flatulence, is a common patient complaint. These symptoms are most often due to excess intestinal gas, indicating an underlying problem of digestive disturbance.

Festal delivers higher digestive enzyme potency to the physiologic site of action in the small intestine where fats, carbohydrates and proteins are normally digested. This higher potency of Festal assures greater effectiveness in a wide range of patient complaints.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

# *Festal*<sup>®</sup>

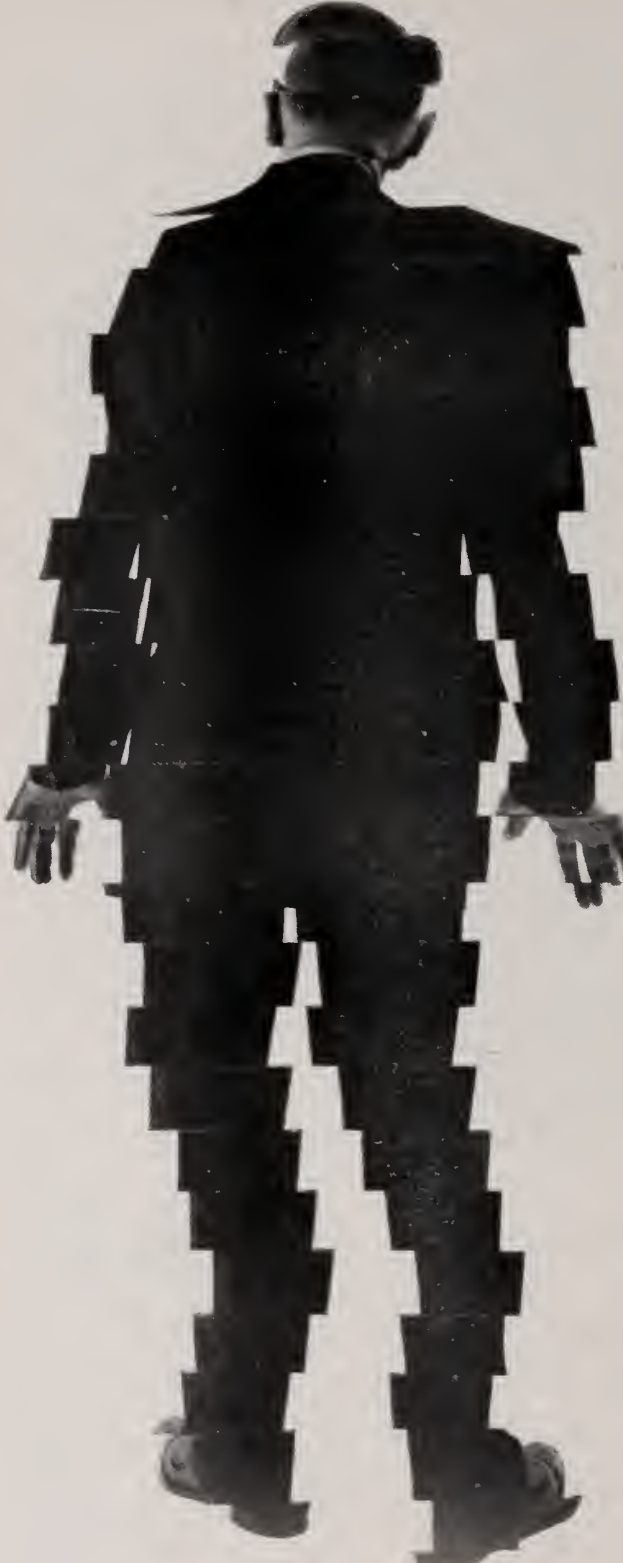
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.*

*Yours*



LLOYD BROTHERS, INC., Cincinnati 29, Ohio



**to relieve the target  
symptoms of anxiety...**

apprehension  
jitteriness  
perspiration  
moodiness  
palpitation  
breathlessness  
headache  
insomnia  
fatigue  
anorexia  
belching  
nervous indigestion

# Mellaril<sup>®</sup>

## thioridazine

the tranquilizer for  
everyday practice

*exceptional therapeutic value*

Highly effective in all degrees of tension and anxiety especially in the mild to moderate range.

*fewer side effects*

"...our findings concurred with findings of other investigators, in that there was a marked paucity of side-reactions..."  
jaundice has not been observed.

Tablets: 10, 25, 50, and 100 mg.

**Indications:** Anxiety, tension and agitation in pediatric, adult, and geriatric patients. Psychomotor hyperactivity in psychotic patients.

**Side effects:** Jaundice has not been observed. Occasional drowsiness, dryness of the mouth, nasal stuffiness, skin eruption, nocturnal confusion, galactorrhea, amenorrhea, orthostatic hypotension, inability to ejaculate in the male, pseudoparkinsonism. Pigmentary retinopathy has been reported in doses in excess of 1600 mg. daily given over long periods of time. Leukopenia, agranulocytosis, photosensitization, and convulsive seizures are extremely rare, but are possible complications of all phenothiazine administration.

**Contraindications:** Any severely depressed or comatose state.

\*Daggett, Donald R., Clark, Robert S., Nelson, Sherman E. and Mandel, Nathan G.: Minnesota Med. 45:9 (Jan.) 1962.







**CORTESIA DE**

**UPJOHN**

**INTER-AMERICAN  
CORPORATION**

**Ave. Luis Muñoz Rivera #998**

**Teléfonos: 766-3058 - 766-1280**

**Río Piedras, Puerto Rico**





Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort<sup>®</sup> Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J.A.M.A. 169:257 (Jan. 18) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN<sup>®</sup> Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT<sup>®</sup> Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC<sup>®</sup> Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
**Lederle Laboratories Dept.**  
**Santurce, P. R.**

# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOL OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

27 SEP 1963

VOL. 55

AGOSTO, 1963

No. 8

**EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER** ..... 321

*Isidro Martínez Martínez, M.D., Santurce, P. R.*

**UNA NUEVA ETAPA EN EL PROGRESO HACIA LA CIRUGIA SIN  
SUTURAS** ..... 338

*Jorge O. Just-Viera, M.D. y George H. Yeager, M.D., Maryland*

**THROMBOPHLEBITIS OF CEPHALIC VEIN AND PULMONARY EM-  
BOLISM DUE TO BROMSULPHTHALEIN** ..... 348

*Manuel Martínez-Maldonado, M.D., and Eli A. Ramírez, M.D., San  
Juan, P. R.*

**RADIODIAGNOSIS** ..... 352

*Heriberto Pagán-Saez, M.D., Río Piedras, P. R.*

**EDITORIAL** ..... 354

**GASTON RAMON** ..... 355

**SECCION DE RESUMENES** ..... 356

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrál  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

3. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

3. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



**NEW**  
for the management of  
**ASTHMA**

# QUIBRON<sup>TM</sup>

Theophylline-glyceryl guaiacolate, Mead Johnson **ELIXIR**

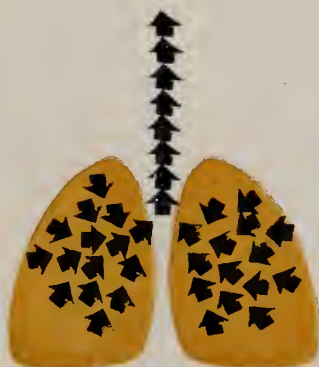
**BRONCHODILATOR-EXPECTORANT**

**RELAXES CONSTRICTION** by overcoming bronchospasm

Theophylline overcomes bronchospasm through relaxation of the bronchiolar smooth muscle.

**REDUCES OBSTRUCTION** due to tenacious mucus

Glyceryl guaiacolate increases respiratory tract fluids which dilute the thick tenacious mucus in the bronchioles, facilitating its removal and thereby reducing obstruction.



Cuando las reacciones inflamatorias  
tisulares demoran el proceso curativo...

# QUIMORAL®

(Nueva enzima antiinflamatoria para uso oral)

## ACORTA EL TIEMPO DE CURACIÓN

porque:

**DOMINA** la inflamación

**REDUCE** el edema

**AMINORA** el dolor

**QUIMORAL** es absorbido por la vía intestinal y actúa por la rápida *vía sistémica*:  
(1) combatiendo las reacciones inflamatorias de los tejidos, (2) acelerando la reabsorción de sangre y linfa extravasadas, (3) restableciendo la circulación local.

**INDICACIONES:** procesos inflamatorios, edemas, hematomas: en traumas, afecciones respiratorias, dermatopatías, flebitis, tromboflebitis; en cirugía, obstetricia y ginecología, oftalmología, otorrinolaringología, urología, cirugía dental, etc.

**DOSIS:** 2 tabletas 4 veces al día. Dosis de sostén: 1 tableta 4 veces al día.

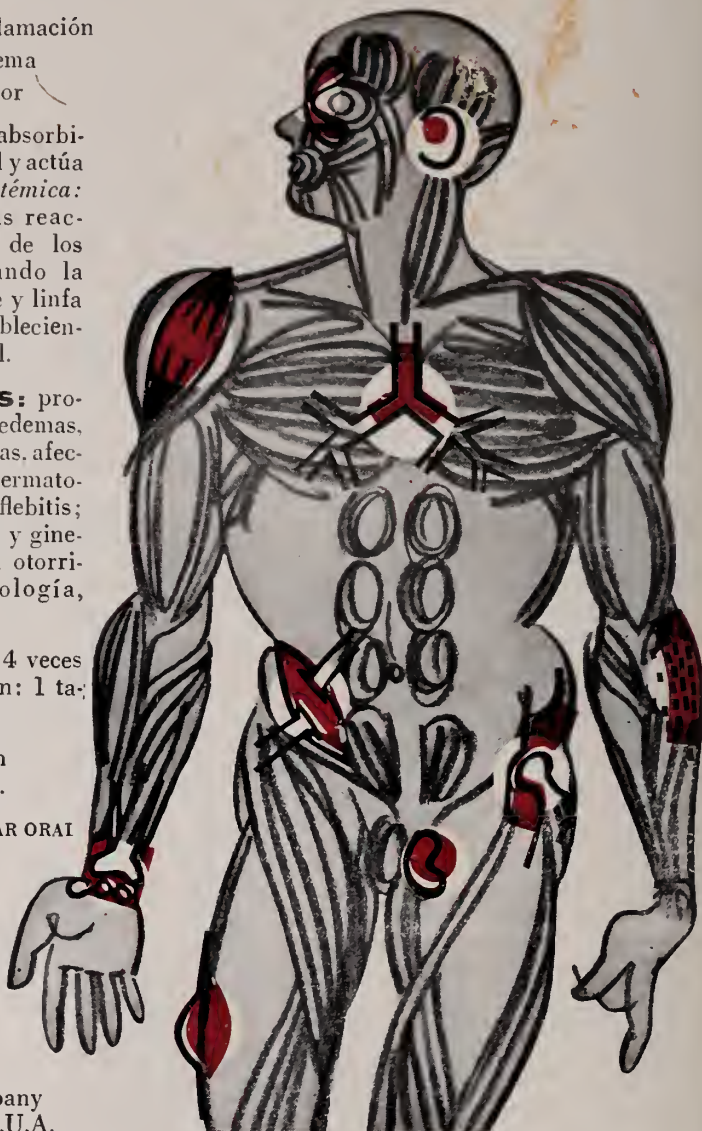
**Rp.** — QUIMORAL,\* en frascos de 32 tabletas.

\*En Chile y México: QUIMAR ORAL



**ARMOUR**

Pharmaceutical Company  
Kankakee, Illinois, E.U.A.



**new**

# strexate

**TABLETS**

**relaxes muscle  
and relieves pain  
with virtually  
no side effects**

At last, there is a product—Strexate—that relaxes muscle and relieves pain *with virtual freedom from drowsiness, dizziness, gastrointestinal disturbances, dry mouth, and withdrawal symptoms.*

Strexate influences only the motor functions of the central nervous system. It is ideal for patients with sprains, strains, low back pain, and skeletal muscle disorders where *safe and effective* muscle relaxant, analgesic and anti-inflammatory actions are desired.

Strexate is a combination of styramate\* (2-hydroxy-2-phenylethyl carbamate), salicylamide, acetophenetidin and caffeine. It has been proved in practice. Of some 273 patients treated by 13 investigators,<sup>1</sup> 259 received beneficial results.

Diagnosis	Good	Fair	No Response	Total
Bone and Joint Disease	65	35	8	108
Muscle and Soft Tissue	117	42	6	165
Totals	182	77	14	273



Strexate belongs in your practice because it offers freedom from drowsiness while assuring effectiveness in muscle-relaxing therapy.

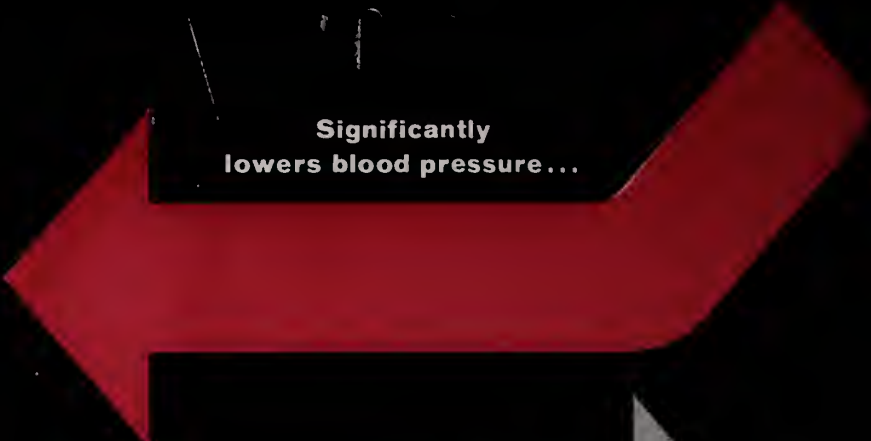
**HOW IS STREXATE SUPPLIED?** In bottles of 50 plain white tablets.

\*Patent applied for.

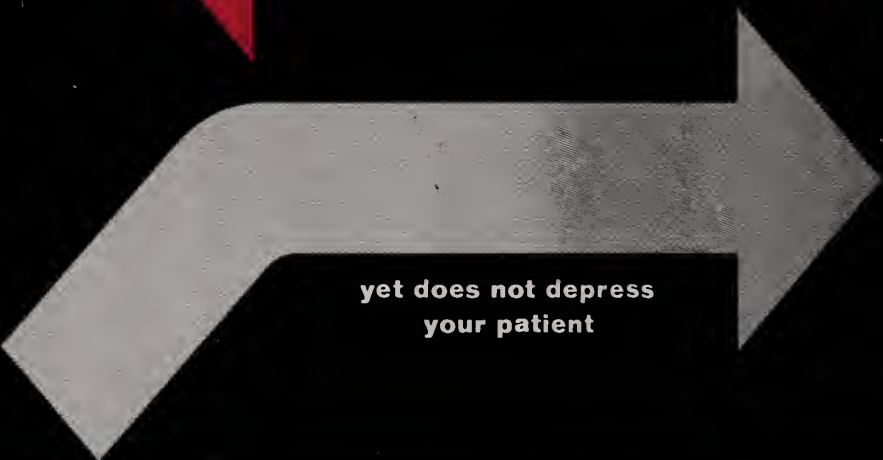
**THE S. E. MASSENGILL COMPANY**

Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**



**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**



# antihypertensive



**EUTONYL** TRADE MARK  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can Eutonyl be used with other antihypertensives?**

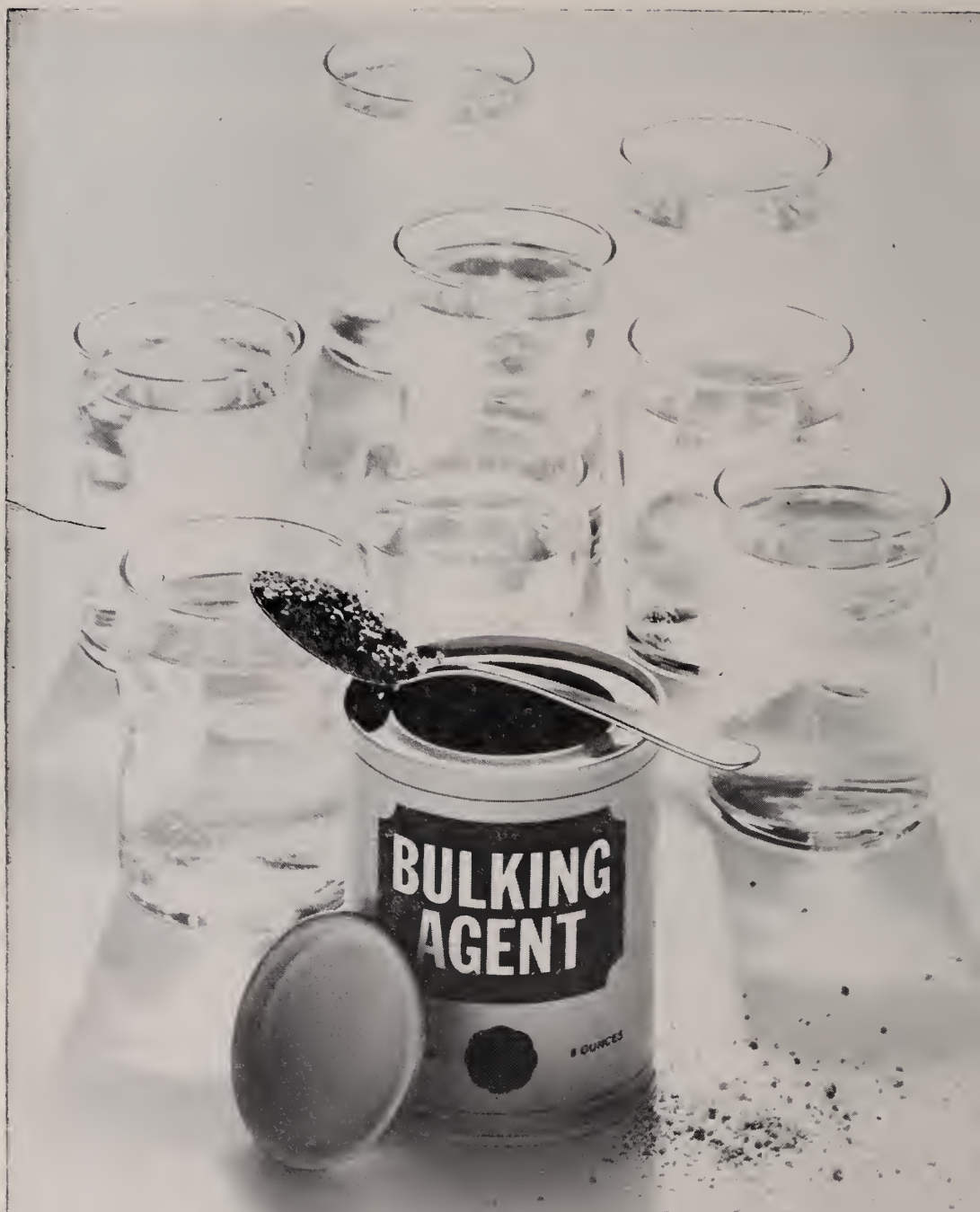
Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.

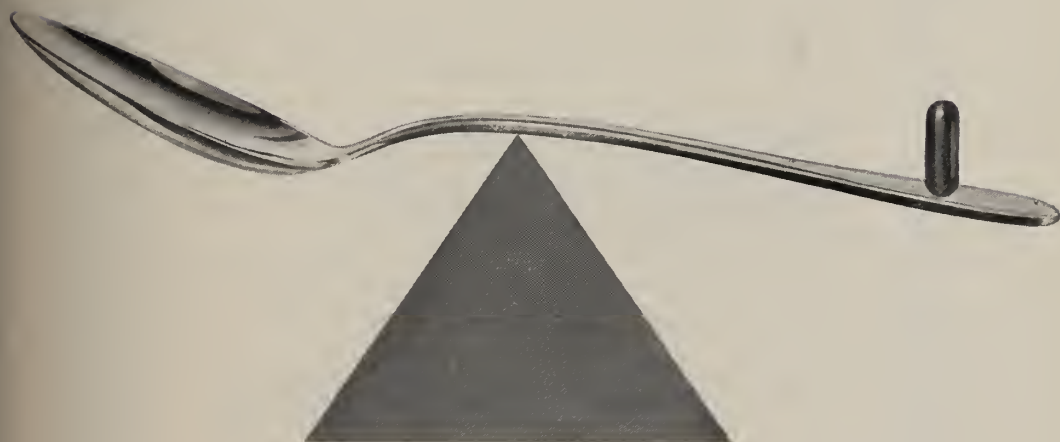




Bulk has its place...but for routine laxative use

consider **DOXIDAN<sup>®</sup>** 

DOXIDAN  
OFFERS DISTINCT ADVANTAGES  
OVER BULK LAXATIVES



WHEN YOU WEIGH THE ADVANTAGES AND  
DISADVANTAGES OF A LAXATIVE CONSIDER

**DOXIDAN®**

THE ADVANCED CONCEPT IN LAXATIVE THERAPY

Bulks often produce an uncomfortable, bloated feeling and the taste is most unpleasant.

Clinically, Doxidan has proved to be gentle, safe and effective.<sup>1-4</sup> It produces soft, formed, easily evacuated stools with virtually no side effects.

**FORMULA:** Each soft gelatin capsule contains 50 mg. danthron (1,8-dihydroxyanthraquinone) and 60 mg. calcium bis-(dioctyl sulfosuccinate).

**DOSAGE:** Adults and children over 12, one or two capsules. Children 6 to 12, one capsule. Administer at bedtime for 2 or 3 days or until bowel movements are normal.

Supplied in bottles of 30 and 100 capsules.

Unlike bulk laxatives, Doxidan provides these important advantages:

1. ease of capsule administration
2. eliminates chance of fecal impaction
3. does not produce fullness and bloating
4. requires no excessive water intake
5. is not harsh in action
6. softens fecal mass and gently stimulates evacuation
7. reduces laxative dependency
8. obviates "rebound" constipation
9. has no unpleasant gritty taste
10. better patient acceptance and usage



**LLOYD BROTHERS, INC.**

Cincinnati 29, Ohio

1. Lamphier, T. A. and Goldberg, R. I.: Evaluation of a new compound for chronic constipation, *Amer. J. Gastroenterology* 35:622-627, June, 1961. 2. Beil, A. R. and Brevetti, R. E.: Management of constipation during the puerperium, *New York State J. Med.* 60:2706-2707, September 1, 1960. 3. Muchow, G. C. and Nall, L. E.: Treatment of constipation in the postpartum patient, *J. Lancet* 81:249, June, 1961. 4. Malaw, L. and Spiesman, M. G.: Postoperative anorectal surgery, *General Practice* 4:9-11, April, 1962.

*Nestlé — al Servicio de la Infancia*



La asociación

# AROBON

## Eledon

Constituye, tanto por sus acciones específicas como por su efecto sinérgico, el tratamiento dietético de reconocida eficacia para las diarreas del lactante.

### AROBON

Une a su alto poder adsorbente de bacterias y toxinas, su acción reguladora del peristaltismo intestinal. Su contenido en electrolitos facilita la rehidratación y su aporte en hidratos de carbono solubles, la realimentación posterior.

### Eledon

posee un marcado carácter antidiapéptico, proporcionando al mismo tiempo la cantidad necesaria de proteínas y grasa bajo una forma perfectamente digestible.

*Para más información.*

**NESTLÉ PRODUCTS. INC.**

CARRETERA NO. 2 KM. 2.2    APARTADO 232    SAN JUAN, PUERTO RICO



# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(METHYLDOPA)



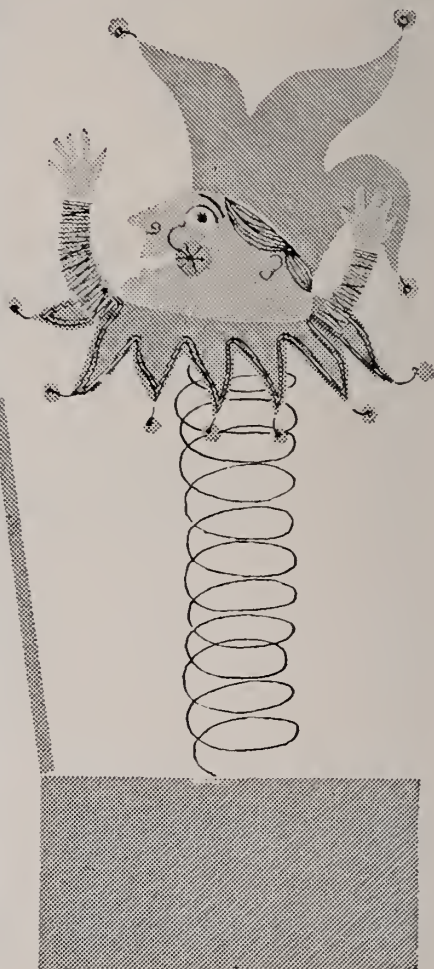
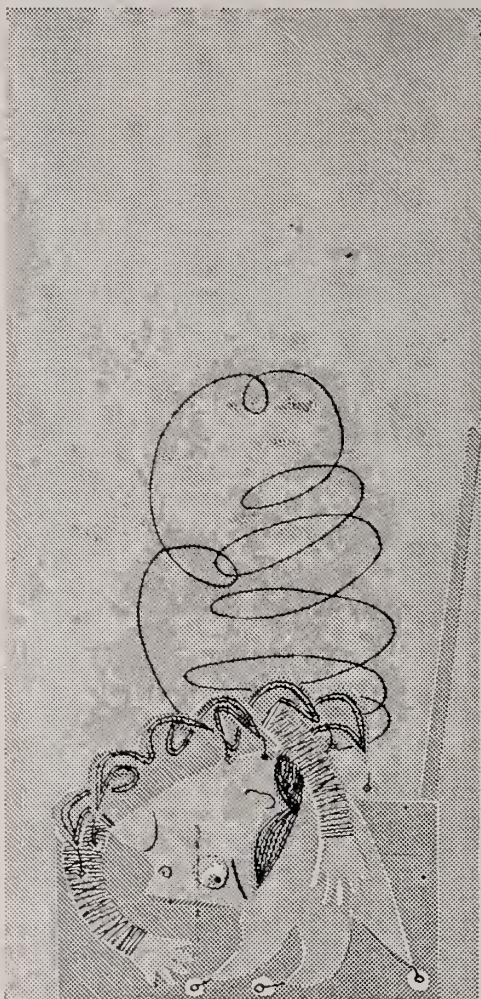
*A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.

UN SALTO RAPIDO A LA BUENA SALUD

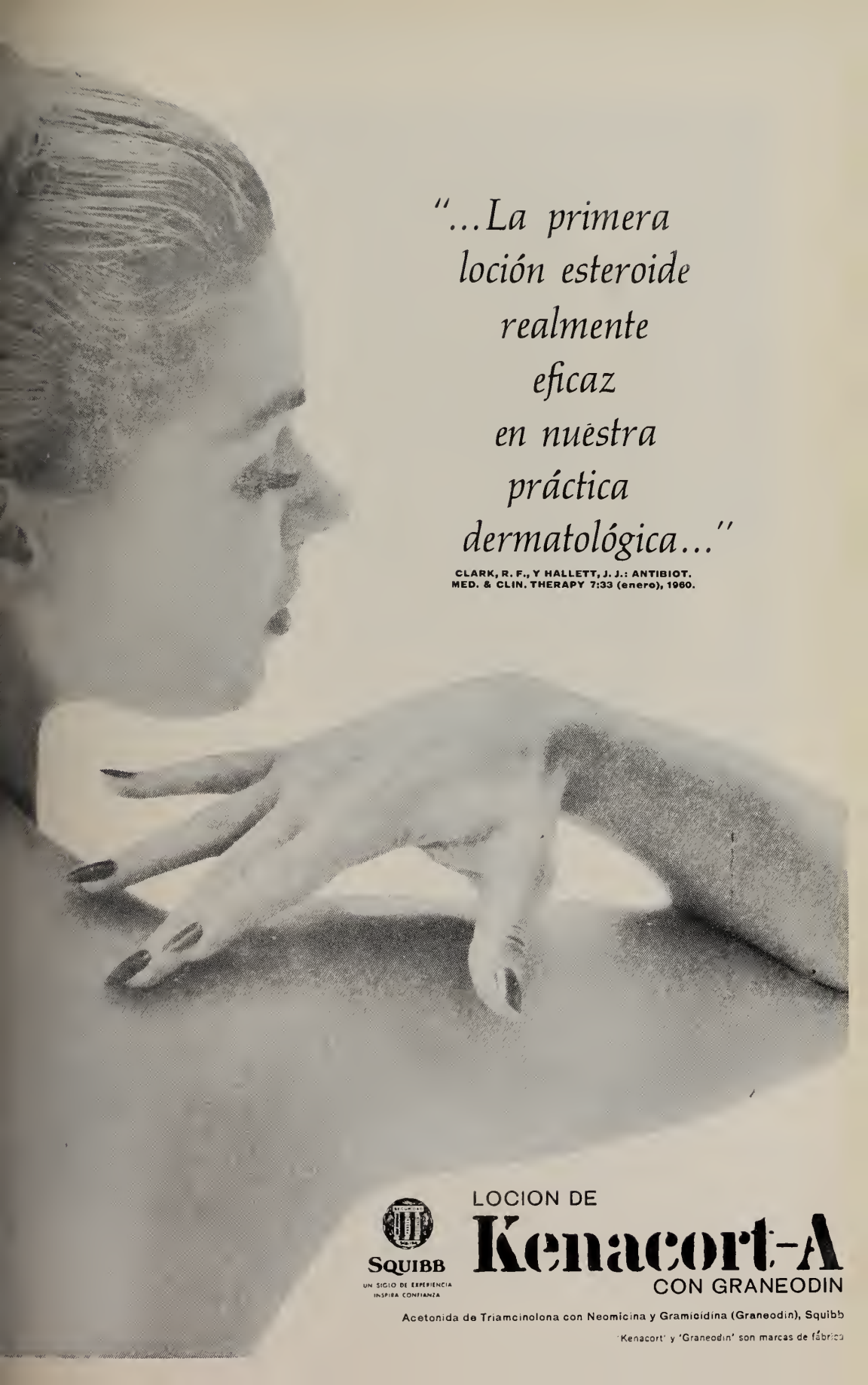


Contribuye a restaurar el equilibrio nitrogenado

# ADROYD<sup>®</sup>

Ayuda a convertir el catabolismo  
tisular en anabolismo

PARKE-DAVIS



*"...La primera  
loción esteroide  
realmente  
eficaz  
en nuestra  
práctica  
dermatológica..."*

CLARK, R. F., Y HALLETT, J. J.: ANTIBIOT.  
MED. & CLIN. THERAPY 7:33 (enero), 1960.



**SQUIBB**

UN SIGLO DE EXPERIENCIA  
INSPIRA CONFIANZA

LOCION DE

**Kenacort-A**  
CON GRANEODIN

Acetonida de Triamcinolona con Neomicina y Gramicidina (Graneodin), Squibb

'Kenacort' y 'Graneodin' son marcas de fábrica





Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J.A.M.A. 169:257 (Jan. 16) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**

**Lederle Laboratories Dept.**

**Santurce, P. R.**



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

VOL. 55

AGOSTO, 1963

No. 8

## EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER\*

ISIDRO MARTINEZ MARTINEZ, M.D., M.P.H., F.A.P.H.A.\*\*

Este estudio tiene por objeto presentar los métodos que la epidemiología usa en la investigación del cáncer, y dar a conocer algunas características epidemiológicas de esta enfermedad en Puerto Rico.

### I—DEFINICION DE TERMINOS

Debemos entender por **cáncer** un término genérico que abarca un número grande de enfermedades diferentes, que tienen una propiedad en común, la de un crecimiento celular descontrolado que lleva inexorablemente a la muerte del huésped, a menos que la evolución natural de la enfermedad sea interrumpida por tratamiento, o muerte por otra causa. Etimológicamente la palabra viene del Griego, "Cancrinós", nombre que se le daba al cangrejo, y después pasó con al latín con el nombre de Cáncer, nombre que se le dá a la Constelación situada entre León y Geminis; su uso médico fue probablemente inspirado por las venas grandes que rodean algunos de los tumores, las cuales sugerían a los antiguos los garfios del cangrejo (Galeno). Cuatrocientos años después Pablo de Aejina decía: "el cáncer se adhiere con tal obstinación a la parte del cuerpo, que, como el cangrejo, no puede ser separada de ella sin gran dificultad".

Entendemos por epidemiología el estudio de la distribución y de los factores determinantes de la prevalencia de una enfermedad o fenómeno en el hombre.<sup>1</sup>

Etimológicamente epidemiología viene de tres palabras griegas epi (sobre) demós (pueblo) y logos (tratado), y al hablar de cáncer y al hablar de epidemia debemos hacer la aclaración de que usamos el concepto moderno de **epidemia**:<sup>2</sup> (la ocurrencia en una

\* Conferencia presentada a los médicos del curso M.P.H., 1963, del Departamento de Salud Pública de la Escuela de Medicina de Puerto Rico.

\*\* Director del Registro Central del Cáncer, Departamento de Salud, Santurce, Puerto Rico.

comunidad de un grupo de enfermedades de naturaleza similar, que están u ocurren claramente en exceso de lo que normalmente se espera). Sin duda alguna, Puerto Rico al igual que otros países tiene al presente, epidemia de cuando menos dos enfermedades: la enfermedad coronariana y algunos tipos de cáncer; estas enfermedades al igual que las pasadas enfermedades infecciosas están claramente en exceso de lo que normalmente se esperaba.

## II—METODOLOGIA

La epidemiología tiene dos objetivos: el estudio de la distribución de una enfermedad o fenómeno que constituye la **epidemiología descriptiva**, y el segundo que consiste en tratar de explicar la razón de esa distribución de la enfermedad en la comunidad, ésta es, la epidemiología **analítica**.

Repasemos brevemente los métodos usados en cada una de estas dos actividades de la epidemiología:

Para el conocimiento de la distribución de una enfermedad o fenómeno en una comunidad la epidemiología hace uso de una serie de índices o datos, tales como: tasas de mortalidad, tasas de incidencia, historiales de casos, y encuestas especiales para obtener datos que no hay disponibles. Cada uno de ellos tiene su aplicación específica según lo que se quiera obtener. La epidemiología analítica a su vez usa dos métodos principales con objeto de explicar las razones de alguna distribución peculiar, ellos son, la **experimentación** y los **estudios de observaciones**; estos últimos a su vez se dividen en estudios **prospectivos** y **retrospectivos**.

**1—Método Experimental:** El método experimental consiste en la introducción artificial, deliberada o fortuita, de un atributo o tratamiento en un intento por alterar el curso de la naturaleza. Algunas veces el experimento ha sido completamente natural, cuya validez es, con más o menos razón, impugnada a veces. Se sabe que hay dos clases principales de experimentos: el controlado y el no-controlado.

La esencia del método experimental es: (a) la formulación de una hipótesis, basada en el conocimiento existente, de una posible relación entre dos o más factores, (b) la definición de la población a la cual los resultados del experimento serán generalizados, (c) la prueba de la hipótesis bajo condiciones conocidas con tantas como sea practicable, de las causas habidas de variación controladas o incorporadas en el experimento, de manera tal que sus efectos puedan ser medidos, y con el efecto de posibles causas desconocidas de variación balanceada por medio del agrupamiento al azar de los sujetos de experimentación a los grupos de pruebas y de control, y (d) la formulación de inferencias en los resultados. Antes que tales inferencias puedan ser aceptadas como una verificación

válida o bien descartar la hipótesis original, ellas deben ser confirmadas mediante la repetición del experimento original. La reproducibilidad es una parte esencial del método experimental. El experimento controlado, sin ninguna duda, es el método más perfecto que ha sido desarrollado para analizar la naturaleza de la relación entre dos o más factores. El constituye los fundamentos sobre los cuales está edificada la ciencia médica moderna. La racionalización de la experimentación controlada ha llevado algunos a creer que es el único método mediante el cual puede obtenerse conocimiento confiable de las relaciones causales de los factores. Si ésto fuera cierto, la perspectiva para aumentar nuestro conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad estaría realmente desierta. La historia de la ciencia sin embargo, nos dá testimonio de que este pronunciamiento subestima grandemente los logros del método de observación, ya que tenemos muchas ciencias que son eminentemente descriptivas y, además, mucho del conocimiento de las ciencias biológicas, incluyendo medicina, ha sido derivada de la observación de sucesos que ocurren naturalmente.

La diferencia esencial entre los métodos de experimentación controlada y de observación de los sucesos que ocurren naturalmente, radica no en la naturaleza de la información derivada en el grado de confianza que uno puede tener en las inferencias obtenidas de esta información. La mayor confianza que uno puede darle a los resultados del experimento controlado está basado en: (1) la capacidad para especificar las condiciones bajo las cuales las observaciones fueron hechas, (2) la capacidad para controlar o medir directamente el efecto de causas grandes de variación en el resultado del experimento. (3) la posibilidad de balancear el efecto de factores menos importantes o no reconocidos mediante el agrupamiento al azar de los sujetos experimentales de los grupos de control y de prueba.

**2—Estudios Prospectivos:** En los estudios de observación el método más aproximado a la experimentación controlada es el estudio prospectivo. Este método comienza con una población definida, la cual se mantiene bajo observación para poder determinar la frecuencia con la cual algunos sucesos ocurren. Las características de la población pueden ser definidas y descritas en el comienzo del período de observación. Esto asegura que la misma información estará disponible para aquellos que desarrollen la condición como para aquellos que no la desarrollen. La población en riesgo está disponible para el cálculo de tasas para medir la probabilidad de ocurrencia del evento observado, y determinar su importancia. Este método ha sido empleado en una amplia variedad de estudios, entre ellos el de la relación entre el hábito de fumar y la mortalidad por varias enfermedades, principalmente por cáncer del pulmón.

Desde luego que un estudio prospectivo no necesariamente tiene que comenzar en tiempo desde el momento en que es concebido. Los estudios son prospectivos siempre que una población pueda ser definida en un tiempo determinado y que el suceso a ser estudiado pueda ser observado después de este tiempo. Siempre que los expedientes estén disponibles, uno puede reconstruir la población de un tiempo pasado y estudiar su experiencia con respecto a la ocurrencia de algún suceso después de esa fecha.

**3—Estudios Retrospectivos:** Un estudio retrospectivo comienza con el suceso y entonces trata de definir la población de la cual nació el acontecimiento.

A veces es imposible o impracticable conducir estudios por el método prospectivo. Generalmente es más fácil hacer un estudio retrospectivo que consiste en seleccionar a un grupo de personas con una enfermedad específica e intentar identificar los factores que influenciaron el desarrollo de esa enfermedad. Es fácil encontrar un grupo de casos de una enfermedad aún rara; usualmente es difícil definir la población de la cual estos casos salieron. Quizás la ocurrencia más común en discusiones de etiología en la literatura médica es como lo ha apuntado el Dr. P. E. Sartwell: "una serie de casos en busca de un universo."<sup>3</sup>

La incidencia de muchas enfermedades es tan baja que una población muy grande tendría que ser observada si un estudio prospectivo se llevara a cabo. Hace unos cuantos años fue sugerido que los niños nacidos de mujeres que habían desarrollado el sarampión alemán durante el primer trimestre del embarazo era probable que tuvieran malformaciones congénitas. Aunque más de cuatro millones de mujeres se encuentran embarazadas cada año en los Estados Unidos, la proporción de aquellos que desarrollan sarampión alemán durante el embarazo es muy pequeña. Este hecho, junto con la dificultad de localizar los miles necesarios de mujeres que vienen a embarazarse, ha desanimado los intentos para investigar esta sugerencia por un estudio prospectivo. Un período latente muy largo de la enfermedad puede existir entre la exposición al agente causal sospechado y la apariencia de un efecto observable.

Enfrentados con estas y otras dificultades del estudio prospectivo, el procedimiento usual es seleccionar un grupo de personas, con la condición que es deseada para estudiar y por la investigación de la historia pasada se intente reconstruir la causa de la condición. Este es el método (retrospectivo) más ampliamente usado por los médicos desde las alboradas de la práctica de la medicina para descubrir la etiología de la enfermedad. La mayoría de las discusiones bajo el encabezado de etiología en artículos médicos está basada en una descripción de características de un número de casos de la enfermedad. En la mejor condición, este uso simple



del método retrospectivo puede conducir a impresiones clínicas fructuosas que pueden ser probadas por investigaciones cuidadosamente planeadas. En el peor de los casos, y se ha dicho que el peor de los casos es bastante frecuente, resulta en conclusiones erróneas y engañosas.

Vamos ahora a hacer un resumen de las ventajas y desventajas de los últimos dos métodos, el prospectivo y el retrospectivo. El método prospectivo tiene dos principales **ventajas** sobre el retrospectivo: en primer lugar, hay menos oportunidades para la introducción de parcialidades en los resultados, en particular, los datos relacionados con las causas no pueden ser influenciados de parcialidad por el conocimiento del efecto ya que ellos son registrados antes de que el efecto se haya sabido que ha ocurrido; en segundo lugar, los resultados pueden ser expresados simple y naturalmente en la forma de tasas de incidencia, y la extensión del riesgo atribuible al factor bajo estudio puede ser medido cuantitativamente. La evidencia obtenida es sin embargo, cualitativamente no diferente de aquella obtenida por los métodos retrospectivos. Las **desventajas** del método prospectivo son que los estudios son frecuentemente engorrosos para organizar y que un período largo de observación puede ser necesario antes de que puedan ser obtenidos los resultados definitivos. El método es, por lo tanto, generalmente inadecuado para el uso de un estudio piloto o cuando un gran número de factores, o una asociación más bien dudosa tiene que ser investigada. Es quizás del mayor valor cuando una hipótesis precisa ha sido formulada y se desea obtener una evidencia clara, cercana a la provista por la intervención experimental, para sostenerla o refutarla.

El método retrospectivo tiene la **ventaja** de que los pacientes con la enfermedad están listos y a la mano, y que el resultado puede ser obtenido rápidamente y con un esfuerzo relativamente pequeño.

Ambos tipos de estudios tienen su lugar en la investigación epidemiológica y es de mucho valor poder usar ambos en el mismo problema. Los tipos de "parcialidades" que pueden ocurrir son diferentes, y si ambos métodos conducen a los mismos resultados, será posible tener mayor confianza en la conclusión, que si se ha empleado un solo método.

### III—PROPOSITOS DEL ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DEL CANCER

Para entrar de lleno en la Epidemiología del Cáncer, considero pertinente que tratemos de contestar la siguiente pregunta: **¿Cuál es el objetivo final de la Epidemiología del Cáncer?** En términos generales podríamos decir que es para aumentar nuestro conocimiento de la enfermedad con el fin de que ella pueda ser más

efectivamente prevenida o tratada. Podríamos desglosar esta finalidad en una serie de propósitos individuales,<sup>4</sup> de los cuales, al igual que otros estudios,<sup>5</sup> expondremos tres principales:

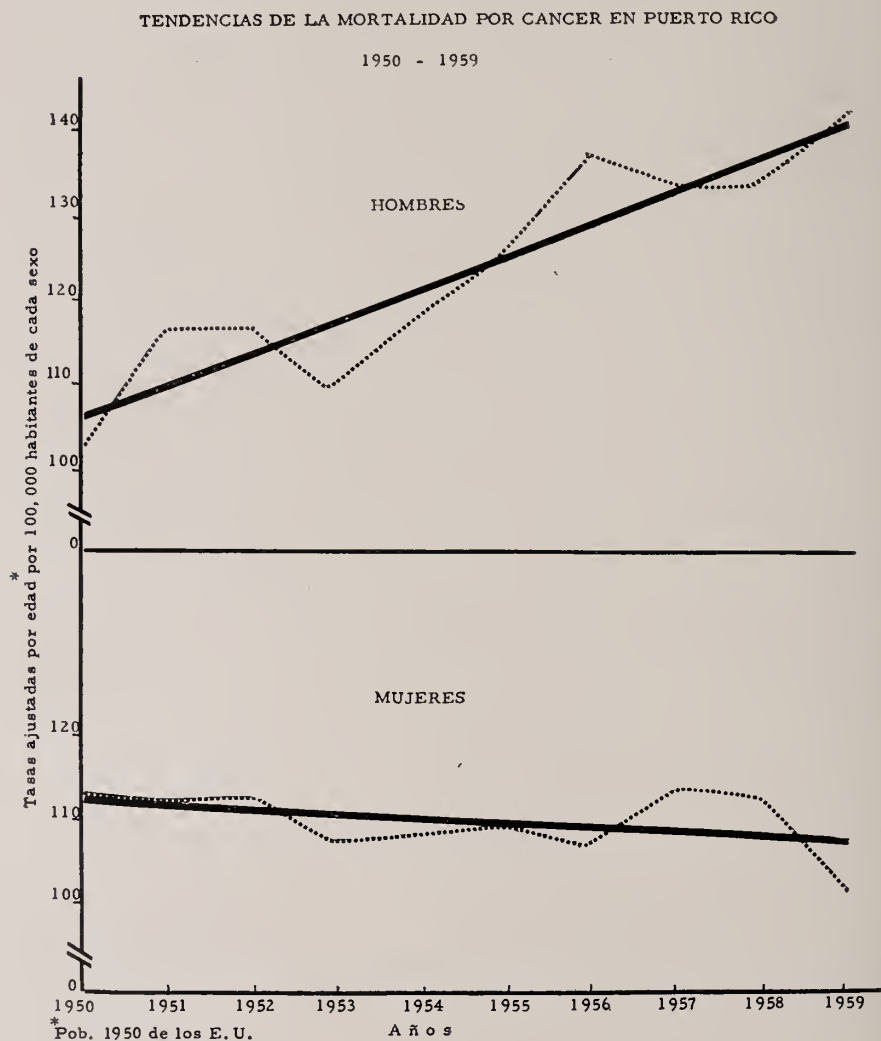
1. Para conocer la magnitud de la enfermedad, su **evolución** en el tiempo, su **distribución** entre los diferentes segmentos de la población.

2. Para conocer el **curso natural** de la enfermedad.

3. Para descubrir pistas **etiológicas**.

1—**Dimensiones, distribución y evolución:** El cáncer en Puerto Rico es responsable de una de cada ocho muertes. El número de muertes y casos aumenta cada año. Este aumento es debido, en parte, al envejecimiento y a un ligero aumento de la población. Que-

GRAFICA 1



da sin embargo una porción considerable de casos y muertes que no pueden explicarse por ninguno de los dos factores anteriores. Generalmente, la enfermedad y la muerte por cáncer aumenta con la edad. En Puerto Rico y en casi todos los países, que tienen estadísticas confiables, hay una inversión de esta tendencia durante los primeros años de la vida. Las tasas de cáncer para los niños menores de 5 años son más altas que las de los niños entre las edades de 5 a 15. Aunque el cáncer es encontrado en aproximadamente en la misma frecuencia entre los hombres y las mujeres, la enfermedad viene a ser un problema mayor más temprano en la vida de las mujeres que lo es entre los hombres. En personas entre las edades de 25 a 45, el cáncer es encontrado casi 30% más en las mujeres que en los hombres.

Existen diferencias marcadas en la distribución del cáncer por localización en el organismo del hombre y de la mujer. En las mujeres puertorriqueñas casi la mitad (41%) de todos los cánceres se origina en los órganos de reproducción (seno y genitales) y un quinto (21%) en el sistema digestivo. Entre los hombres puertorriqueños, cerca de un 1/8 (10.7%) de todos los cánceres se origina en los órganos de reproducción (principalmente pene) mientras que más de 1/3 (35.8%) comienza en el sistema digestivo. (Véase tablas 1 y 2). Los cánceres del sistema digestivo en Puerto Rico ocurren pues, casi dos veces más frecuentemente en los

TABLA 1

MORTALIDAD POR CÁNCER EN EL HOMBRE EN PUERTO RICO  
1950-61

Órgano	Núm total muertes en 12 años	Promedio anual de muertes	Por ciento	Tasa anual por cien mil hombres
Estómago	3127	261	29	22.8
Esófago	1086	91	10	8.0
Bronquio, tráquea y pulmón	875	73	8	6.4
Próstata	672	56	6	4.9
Leucemia y aleucemia	432	36	4	3.1
Hígado	398	33	4	2.9
Laringe	396	33	4	2.9
Intestino grueso excepto recto	342	29	3	2.5
Órganos Urinarios	335	28	3	2.4
Faringe	315	26	3	2.3
Todos los otros	2762	229	26	20.0
<b>TOTAL</b>	<b>10738</b>	<b>895</b>	<b>100</b>	<b>78.2</b>

TABLA 2

MORTALIDAD POR CANCER EN LA MUJER EN PUERTO RICO  
1950-61

Organo	Núm total muertes en 12 años	Promedio anual de muertes	Por ciento	Tasa anual por cien mil mujeres
Utero	2314	192	26	16.5
Estómago	1592	133	18	11.4
Seno	590	49	7	4.2
Esófago	477	40	5	3.4
Intestino grueso excepto recto	424	35	5	3.0
Hígado	376	31	4	2.7
Leucemia y aleucemia	357	30	4	2.6
Bronquio, tráquea y pulmón	321	27	4	2.3
Páncreas	228	19	3	1.6
Todos los otros	2357	196	26	16.8
TOTAL	9036	753	100	64.5

hombres que en las mujeres. Los cánceres del pulmón y de los bronquios aparecen casi 5 veces más frecuentes en los hombres que en las mujeres. Los cánceres de la piel son prácticamente igual de frecuentes en las mujeres de Puerto Rico que en los hombres. Se dice que la diferencia entre los sexos para la susceptibilidad al cáncer de los órganos de la reproducción puede deberse a diferencia en funciones y estructura. El desarrollo más frecuente de muchas otras formas de cáncer en el hombre puede ser debido en su mayoría, a factores exógenos. Los hombres están expuestos a algunos factores ambientales a los cuales las mujeres generalmente no lo están y la exposición a agentes etiológicos comunes puede ser más prolongado e intenso para los hombres.

En Puerto Rico no se lleva información completa sobre diferencias raciales. En otros países el cáncer de la piel es siete veces más frecuente en las personas de piel blanca que en las de piel oscura; sin embargo, los últimos tienen más cáncer genital que los primeros. Algunos grupos étnicos fuera de Puerto Rico presentan diferencias significantes en la incidencia y mortalidad por algunos tipos de cáncer, por ejemplo, los judíos presentan tasas bajas de cáncer del cuello uterino y del pene. La diferencia en el cáncer del pulmón entre mujeres y hombres se cree es debido a la diferente exposición a los agentes carcinogénicos. El cáncer del recto y colon es menos frecuente en Puerto Rico que en los Estados Unidos continentales, de manera semejante ocurre con el cáncer del seno. El cáncer del pulmón es menos frecuente en Puerto Rico que en Inglaterra y Estados Unidos.



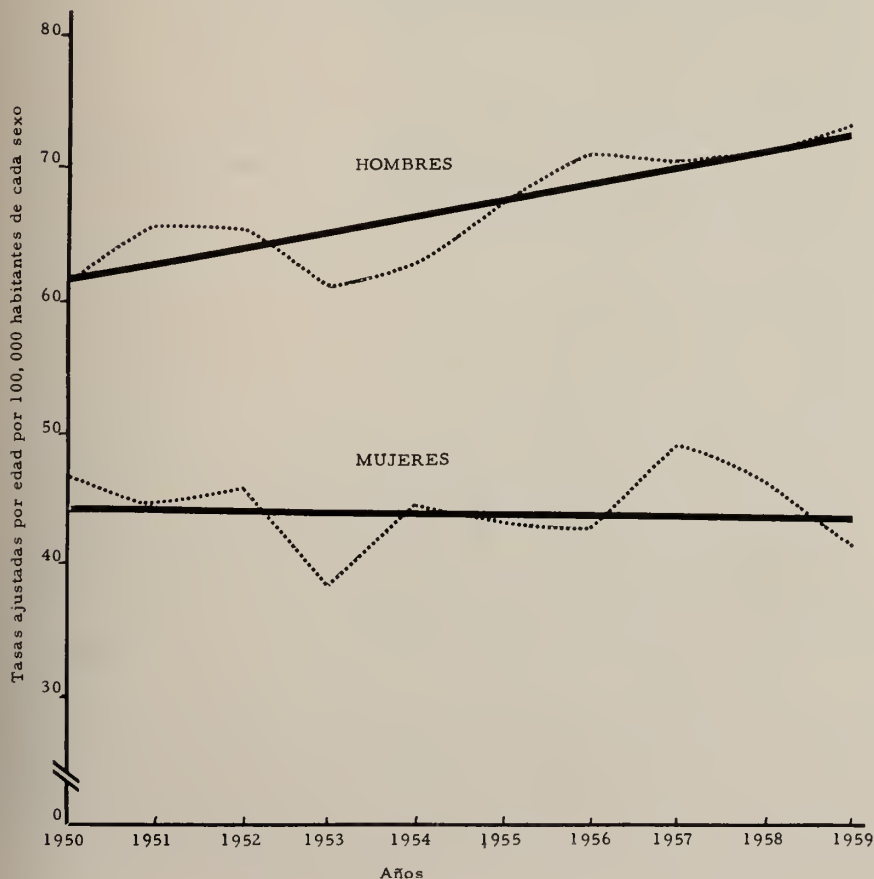
Las tasas de mortalidad por cáncer ajustadas por edad de las mujeres están bajando en Puerto Rico. La mortalidad en el hombre, por el contrario, va en aumento (véase tabla No. 1). Contribuye en parte a este aumento en el hombre el número de muertes por cáncer del sistema digestivo y (principalmente esófago), del sistema respiratorio, y por leucemias. (Graf. 2, 3, 4 y 5)

La disminución de la mortalidad por cáncer en la mujer en Puerto Rico es debido principalmente al descenso en el número de muertes atribuidas a cáncer de los órganos genitales. (véase gráfica No. 6). De los órganos de este sistema el que ha tenido un descenso considerable en la mortalidad en estos últimos diez años ha sido el cáncer de la matriz, sin que la probable pequeña dismi-

GRAFICA 2

## TENDENCIAS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DEL SISTEMA DIGESTIVO

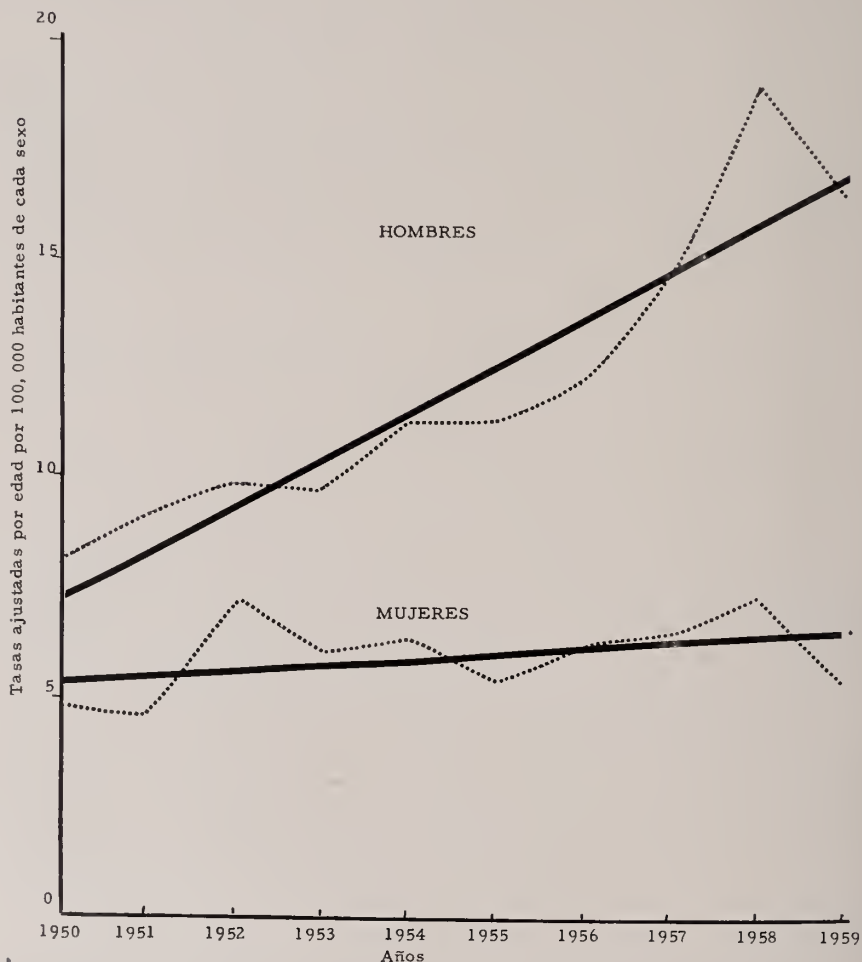
PUERTO RICO -- 1950-1959



GRAFICA 3

## TENDENCIAS DE LA MORTALIDAD POR CANCER DEL ESOFAGO

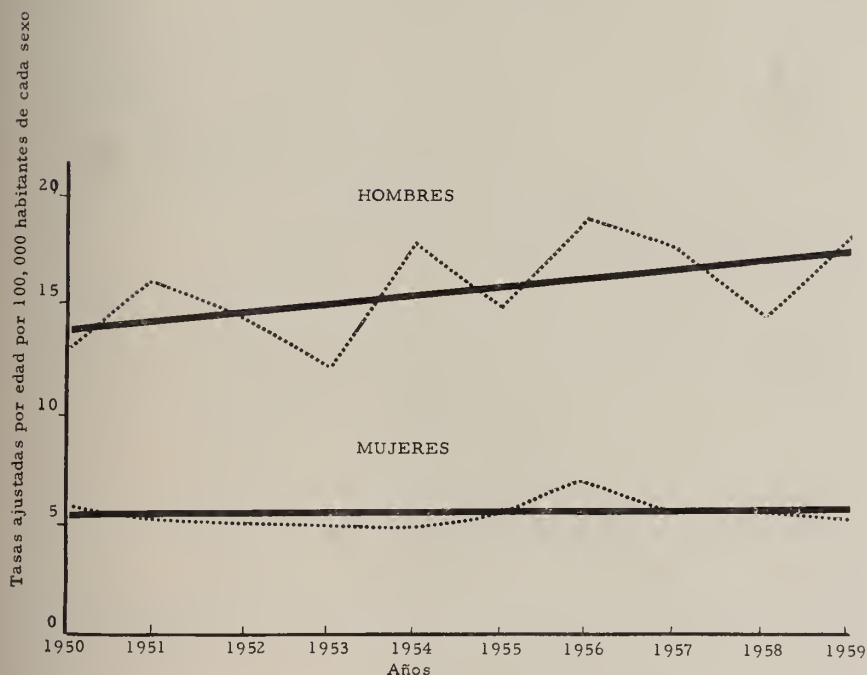
PUERTO RICO - 1950-1959



nución de la incidencia de estos cánceres pueda explicar el descenso. Lo anterior nos hace pensar que los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento del cáncer del útero son verdaderamente efectivos y se están poniendo en práctica.

En el Registro Central de Cáncer de Puerto Rico se están elaborando los datos de sobrevivencia de todas y cada una de las localizaciones de cáncer desde 1950 hasta la fecha. Los datos del Registro de tumores de California<sup>5</sup> muestran que en el 1952-1953 la probabilidad de sobrevivir cinco años era de 65%, mientras que fué de 40% solamente durante el período 1942-46.

GRAFICA 4  
Tendencias de la mortalidad por cáncer del sistema respiratorio  
Puerto Rico - 1950-1959.



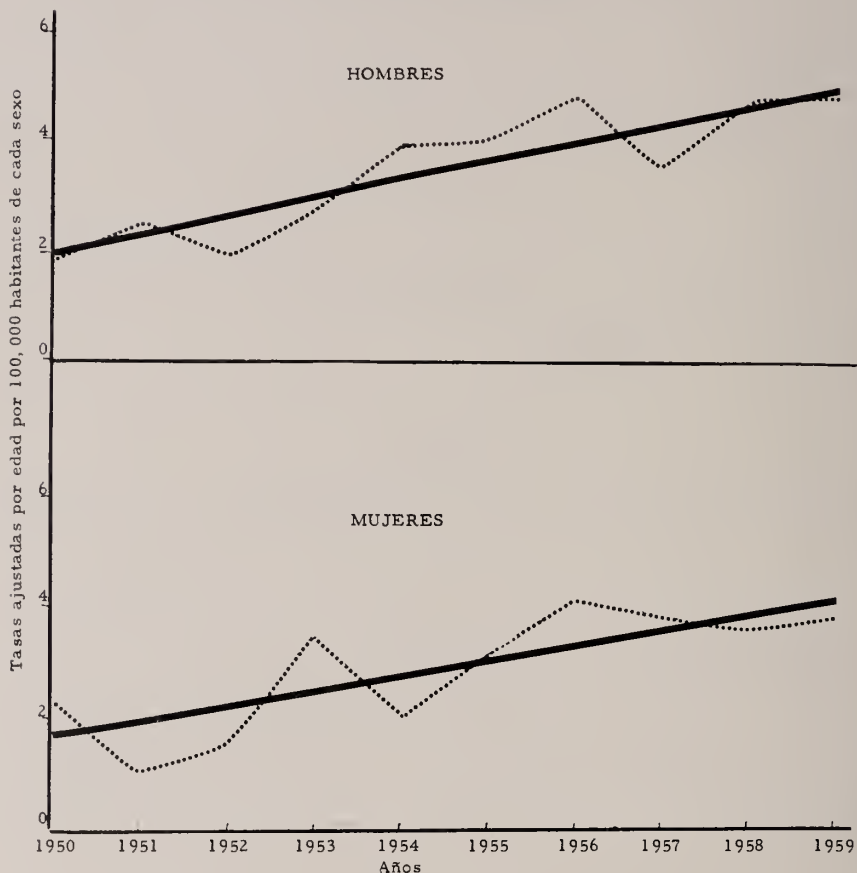
En el estudio de las diferentes localizaciones de la enfermedad se encuentra el epidemiólogo con una serie de interrogantes, por ejemplo, el cáncer del estómago en Puerto Rico presenta, tanto la incidencia como la mortalidad, un descenso ligero en la mujer en los últimos doce años; en el hombre esta localización está bastante estable pero con cierta tendencia a descender<sup>6</sup>; en los Estados Unidos continentales el descenso tanto de incidencia como de mortalidad por cáncer del estómago, es considerable: la tasa de mortalidad ha descendido a más de la mitad de lo que era hace 20 años; este descenso sin embargo no ha ocurrido en otros países como el Japón, los países escandinavos, Islandia, y otros. Aún en los países donde hay un descenso marcado de la mortalidad por este tipo de cáncer, la sobrevivencia no se ha modificado grandemente; en Puerto Rico la sobrevivencia de cinco años por cáncer del estómago es de 5%; en el continente de los Estados Unidos es de 9%.<sup>7</sup>

La sobrevivencia de 5 años en los Estados Unidos por cáncer del cervix es mayor que la del estómago y ha aumentado en los últimos años: 47% para los casos antes de 1950 y 53% para los casos posteriores al 1950.<sup>7</sup>

¿Cuáles podrían ser las razones de la disminución del cáncer

GRAFICA 5

Tendencias de la mortalidad por leucemia y aleucemia  
Puerto Rico — 1950-1959

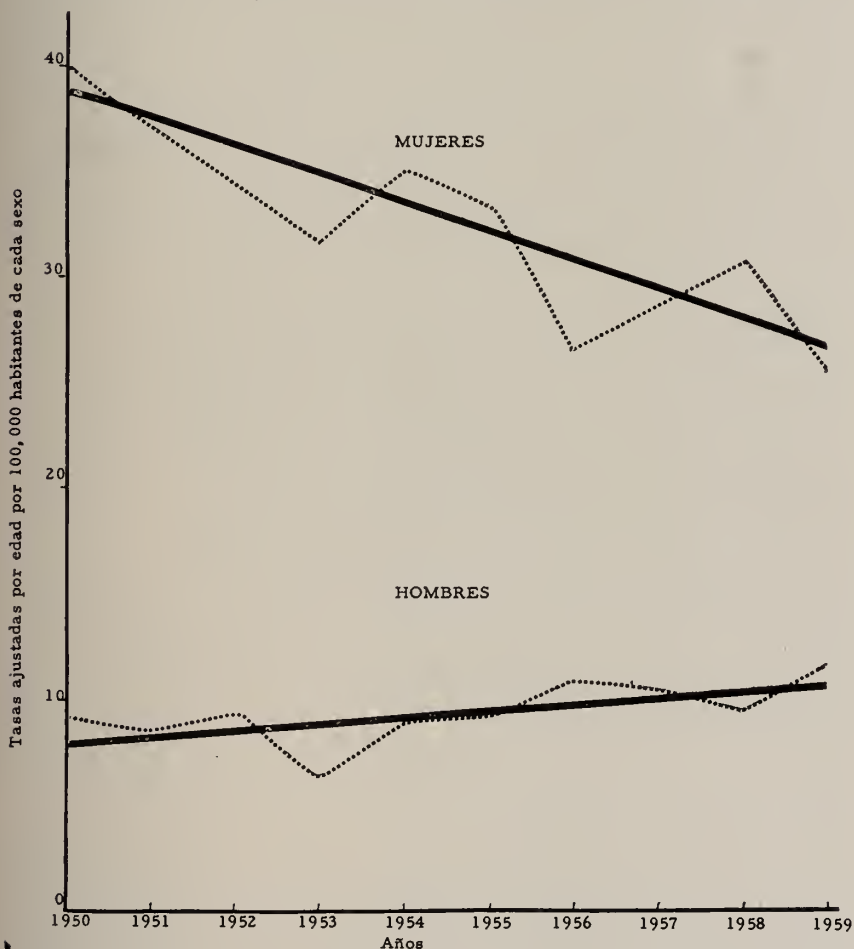


del estómago en algunos países y la permanencia o aumento de esa localización en otros? Hay una serie de estudios epidemiológicos tratando de explicar ambas situaciones. En varios sitios se ha encontrado una asociación entre baja de mortalidad por cáncer del estómago y el mejoramiento de las condiciones socio-económicas de la comunidad: más específicamente se ha encontrado que el mejoramiento de la dieta del individuo está asociado con el descenso de mortalidad por cáncer del estómago. El estudio preliminar descriptivo sobre esta situación que se ha hecho aquí en Puerto Rico concuerda con los anteriores en que la localización de las tasas más altas de mortalidad por cáncer del estómago corresponden a clases socio-económicas bajas, principalmente agricultores.<sup>6</sup> Un estudio no publicado todavía de Wynder, Kmet, Dungal, y Segi muestra que en las áreas de tasas altas de cáncer gástrico su población tiene una dieta alta en amiláceos, tales como papas, arroz,



GRAFICA 6

TENDENCIAS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE LOS ORGANOS GENITALES  
PUERTO RICO - 1950-1959



pan, concomitante con ingestión baja de frutas y vegetales frescos. Este es un estudio retrospectivo y que debe ser acompañado de otros prospectivos y de laboratorio.

El conocimiento del descenso de la mortalidad por cáncer en la mujer y el aumento en el hombre, en Puerto Rico, es probable que enfatizará algunos de los objetivos del programa de control para este padecimiento en la isla.

**2—Desarrollo Natural de la Enfermedad:** El conocimiento del desarrollo natural del cáncer en algunas de sus localizaciones facilita el conocimiento de la naturaleza biológica del cáncer que ayuda al planeamiento y evaluación de los métodos de tratamiento.

Estudios epidemiológicos de la relación entre carcinoma in situ

y carcinoma invasivo del cervix han revelado que los primeros cambios celulares ocurren algunos años antes que la aparición del cáncer invasivo con metástasis. Esto significa que los esfuerzos para descubrir la enfermedad, con objeto de darle un tratamiento mejor, deberán comenzar muchos años antes de lo que anteriormente se creía. (a la edad de 25 o antes, más bien que a la edad de los 40 cuando el cáncer clínico es más común). Se necesita mayor investigación epidemiológica de la relación entre carcinoma in situ y carcinoma invasivo del cervix. Estos estudios no solamente traerán un conocimiento mayor de la naturaleza de la enfermedad, sino también señalarán más precisamente aquéllos segmentos de la población donde los esfuerzos de control podrían ser mejor enfocados.

Otro ejemplo de la importancia del entendimiento del curso natural del cáncer y la contribución de la epidemiología aparece en la presente incertidumbre sobre la efectividad del tratamiento para el cáncer del seno. Tanto en Puerto Rico como en otros países la línea de tendencia de mortalidad por cáncer del seno se encuentra estabilizada a pesar de los adelantos quirúrgicos y radioterapéuticos que ha habido en las últimas dos décadas. El por ciento de 5 años de sobrevivencia para mujeres con cáncer del seno es mayor que para las mujeres con cáncer del cervix. Sin embargo, el examen de la sobrevivencia más allá de los cinco años<sup>5</sup> muestra que las mujeres con cáncer del cervix tienen un pronóstico más favorable que las mujeres con cáncer del seno. Aunque hay ligera evidencia de que el cáncer del cervix puede estar ocurriendo algo menos frecuente que en los años anteriores, y ésto aparentemente ocurre también en Puerto Rico, no es suficiente para explicar el descenso en la mortalidad para esta localización. El cáncer del seno continúa ocurriendo más o menos en las mismas cantidades que en el pasado inmediato. Parece que los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos dirigidos hacia el cáncer del cervix durante los años recientes han disminuído la mortalidad, pero no ocurre lo mismo con el cáncer del seno.

**3. Pistas para la Etiología:** El aspecto más intrigante de la epidemiología del cáncer es el control de la enfermedad mediante la prevención primaria. Y la prevención primaria del cáncer o de cualquier otro tipo de enfermedad solamente se puede hacer cuando se ha descubierto la "causa" de ella; y al hablar de causa no estamos de manera alguna tratando de encontrar el **primus movent** del padecimiento. Muchos estudios epidemiológicos del cáncer han provisto ya, medios para prevenir algunos tipos de la enfermedad. El cáncer del escroto entre los deshollinadores, el cáncer de la vejiga entre los trabajadores de los colorantes derivados de la anilina, el kangri cáncer entre los indios, que para calentarse en

el invierno, reciben debajo de la ropa humo caliente de una hornilla, el cáncer del labio en los trabajadores de carátulas de reloj, etc. son ejemplos bien conocidos de cánceres, que son prevenibles. Este conocimiento resultó de la observación de una fuerte asociación entre la ocurrencia de la enfermedad y una condición ambiental particular.

Recientemente varios estudios en grande escala han demostrado una relación similar cuantitativa entre el cáncer del pulmón y el fumar cigarrillos. Los estudios retrospectivos<sup>10,11,12</sup> primero descubrieron una alta frecuencia de fumar cigarrillos entre las personas con cáncer del pulmón que entre los grupos de control, usualmente derivados de hospitales donde los pacientes de cáncer recibían tratamiento. Luego aparecieron una serie de estudios prospectivos<sup>11,12,13</sup> en los cuales grandes poblaciones sin enfermedad conocida alguna fueron clasificados en relación con sus hábitos de fumar cigarrillos; en años subsecuentes, aquéllos quienes fumaban cigarrillos tuvieron una mortalidad por cáncer del pulmón mucho más alta que aquellos que no los fumaban. De los datos epidemiológicos, la conclusión ha sido de que el fumar cigarrillos es un factor etiológico en el cáncer del pulmón. Esta conclusión es sostenida por estudios químicos (la identificación del benzopirene y otras sustancias carcinogénicas en el humo del cigarrillo<sup>14</sup>), por los estudios patológicos, la observación de cambios epiteliales en los bronquios más comunmente observados en los fumadores de cigarrillos que los no fumadores,<sup>15</sup> y por datos experimentales por la producción de cáncer en los animales mediante la aplicación de condensados del humo del cigarrillo.<sup>16</sup>

La conclusión parece obvia: fumar cigarrillos aumenta el riesgo de contraer cáncer del pulmón. Sin embargo, todavía hay quien ponga en duda lo anterior. La evidencia epidemiológica la califican, los que la niegan, de evidencia meramente estadística, aunque como dice Breslow<sup>5</sup> "esta estadística representa la experiencia de miles de gentes observadas por varios años," y argumentan diciendo que mientras no se confirme experimentalmente esta evidencia no tiene mayor validez. La Medicina tiene múltiples ejemplos de padecimientos que han sido controlados mediante evidencia epidemiológica que fué aceptada mucho antes de poderse todavía confirmar con alguna prueba experimental (Beriliosis entre las últimas). Se imputan a los estudios del laboratorio que los tumores producidos por condensados de cigarrillo han ocurrido en animales, y con dosis muy altas. Koch, sin embargo, no mencionó en sus postulados las dosis ni el tipo de tejido donde se reprodujera la enfermedad.

En la búsqueda de la etiología de un padecimiento, querer encontrar una sola y final causa determinante es una actitud de co-

nocimiento medieval. Tan causante debemos considerar al agente químico carcinogenético como su molécula, su átomo, así como al vehículo que lo lleva. Una vez que se pruebe que su uso aumenta y su supresión disminuye el riesgo, lo demás es mera semántica.

En relación con los factores etiológicos del cáncer, Wynder<sup>17</sup> propone tres postulados que, cuando son llenados, puede establecerse la naturaleza etiológica de tales factores:

1. Cuanto mayor y más prolongada sea la exposición al factor, mayor el riesgo de la población envuelta.

2. La distribución del padecimiento debe ser consistente con la distribución del factor.

3. La supresión o reducción del factor en una población dada, deberá ser seguida de una reducción en la incidencia de la enfermedad.

En el siglo XVIII y décadas antes de que se conociera el bacilo colérico, John Snow demostró epidemiológicamente que la causa del cólera era la contaminación del agua de beber por aguas negras; más de un siglo antes del descubrimiento de la Vitamina C se sabía la manera de controlar el escorbuto, gracias a los estudios epidemiológicos de James Lind.

Los estudios epidemiológicos recientes del cigarrillo y el cáncer del pulmón no solamente continúan esta tradición y señalan el camino de la prevención de uno de los principales tipos de cáncer, sino que también atrae la atención sobre la contribución epidemiológica hacia nuestro entendimiento y control del padecimiento.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MacMahon Brian, Pugh Thomas F., and Johannes Ipsen: *Epidemiologic Methods*, p. 3, 1960. Little Brown & Co.

2. American Public Health Association: *Control of Communicable Diseases in Man*, p. 12, 1960.

3. Sartwell, P. E.: *Some Approaches to the Epidemiologic Study of Chronic Disease*, A.J.P.H., 43:609 (May) 1955.

4. Saiger, G. L.: *Ten Uses of Epidemiology*, C. Med. Ass. J. 85:992-995 (October) 1961.

5. Breslow L.: *Epidemiology of Cancer*, World Wide Abstracts - 4:34-36, October, 1961.

6. Martínez M., Isidro: *Cancer of the Stomach in Puerto Rico Ten Years distribution*; Bol. Ass. Med. Puerto Rico, 55: p.p. 12-32 (January) 1963.

7. *Survival Experience of patients with Malignant Neoplasm - a report prepared by the End Results Group*. Sept. 1960, Public Health Service Publication No. 789.

8. Doll, R., and Hill, A. B.: *Study of Aetiology of Carcinoma of the Lung*, Brit. M. J. 2:1271-1286 (Dec. 13) 1952.

9. Wynder, E. L., and Graham. E. A.: *Tobacco Smoking as possible Etiologic factors in Broncogenic Carcinoma: Study of 684 Proved Cases*, J.A.M.A. 143:329-336 (May 27) 1950.



10. Haenszel W., Shrinkin, M. B.; and Mantel, N.: Retrospective study of Lung Cancer in women, *J. Nat. Cancer Int.* 21:825-842 (Nov.) 1958.
11. Hammond, E. C., and Horn, D.: 1958 Smoking and death rates - report on 44 months of follow-up of 187,783 men., *J.A.M.A.*, 166: 1159-1294.
12. Doll, R. and Hill, A. B.: Lung Cancer and Other Causes of Death in Relation to smoking: Second Report on Mortality of British Doctors, *Brit. M. J.* 2: 1071-1081 (Nov. 10) 1956.
13. Snegireff, L. S., and Lombard, D. M.: Smoking habits of Massachusetts Physicians; a Five-Year Follow-Up Study (1954-1959) *New England J. Med.* 261: 603-604, 1959.
14. Cooper, R. L., and Lindsey, A. J.: 3, 4 Benzopyrene and Other Polycyclic Hydrocarbons in Cigarettes Smoke. *Brit. J. Cancer* 9:304-309 (June) 1955.
15. Auerback, O., Gere, J. B., Forman, J. B., Petrick, T. G., Smolin, H. J., Muehsam, G. E., Kassouny, D. Y., Stout, A. P.: Changes in the Bronchial Epithelium in Relation to Smoking and Cancer of the Lung: A report of Progress. *New England J. Med.* 256:97-104, 1957.
16. Wynder, E. L., Graham, E. A., and Croninger, A. B.: Experimental Production of Carcinoma with Cigarette Tar: Test with Different mouse strains, *Cancer Res.* 15:445-448 (Aug.) 1955.
17. Wynder, E. L., Some Thoughts on the Epidemiology of Cancer, *Cancer Research*, 21:856:61 (August) 1961.

# UNA NUEVA ETAPA EN EL PROGRESO HACIA LA CIRUGIA SIN SUTURAS\*

JORGE O. JUST-VIERA, M.D.\*\* y GEORGE H. YEAGER, M.D.\*\*\*

## I. Introducción:

En la ya rica historia de la cirugía, el descubrimiento de cementos quirúrgicos promete ser jalón tan importante como lo fueran, en sus respectivos tiempos, la introducción de la anestesia, de los antibióticos y de las suturas.

Nos proponemos resumir aquí nuestros estudios experimentales en este campo. Aprovechamos de una vez la ocasión para someter a análisis crítico a los cementos que actualmente se investigan.

## II. Propiedades

Coover et al.,<sup>1</sup> en 1959, dieron a conocer las propiedades adherentes de los 2-cianoacrilatos de alquilo. Con tan significativa aportación quedó abierto el camino hacia la cirugía sin suturas. Poco, en efecto, tardó la industria en explotar las insignes cualidades de esta substancia. Al año Nathan y su grupo,<sup>2</sup> con su informe sobre el cierre de incisiones aórticas en perros sin necesidad de suturas, introducían estas pegas plásticas en la cirugía experimental.

Hasta ahora, el plástico que generalmente se emplea es el 2-cianoacrilato de metilo. Dos compañías lo proveen para fines experimentales.<sup>+</sup> Alegan que suministran el monómero puro, sin aditivos, pero nuestros experimentos sugieren que estos plásticos no son idénticos, y concluimos que en realidad ignoramos la composición exacta de cada pega.

La adhesión a los tejidos se obtiene mediante una reacción de polimerización. Sin necesidad de agentes catalíticos específicos ni de solventes, el monómero se transforma en polímero a temperatura del ambiente. Tal polimerización aniónica es catalizada por cantidades diminutas de agua o de bases débiles, abundantes en las superficies tisulares a pegar.

El plástico adhiere a los tejidos aparentemente tras la formación de enlaces de hidrógeno. Fuerzas de adhesión moleculares también intervienen. La afinidad máxima entre plásticos y tejidos se obtiene cuando a aquél se le unta en forma tal que se

---

\* Este estudio fue apoyado por la Fundación Pangborn. Procede del Departamento de Cirugía, Escuela de Medicina de la Universidad de Maryland.

\*\* Pangborn Fellow.

\*\*\* Professor Clinical Surgery.

+ Eastman 910, de Ethicon y AD/here, de Borden.

distribuye sobre la superficie cual finísima película. De aplicarse el plástico al pulgar y al índice, y apretar seguidamente uno contra el otro a ambos dedos, favoreceremos la polimerización ya mencionada y en poco tiempo se hará difícil separarlos sin lesionar la piel. Es sólo un ejemplo, muy ilustrativo por cierto, de las magníficas cualidades de esta pega. La unión, cuando se obtiene, es firme y segura, y hay noticias de experimentos en que incisiones vasculares selladas con el plástico han resistido sin mella alguna presiones sanguíneas de 300 mm. Hg.<sup>3</sup>

Estas pegas plásticas son autoesterilizantes. El polímero resiste a una temperatura máxima de 165°C y también a la mayoría de los solventes orgánicos.<sup>2</sup>

El monómero es líquido, lo cual simplifica el acto quirúrgico. Se unta con pinceles o con gasa, y si es menester proteger una extensión grande, sencillamente se vierte sobre ella. La polimerización comienza en cuanto la pega hace contacto. Al cabo de 1 a 3 minutos, la película adherente cobra forma: a los 10 minutos muestra una apariencia granular, engañosamente quebradiza, pues a medida que la polimerización progresa, se refuerza la pega. Todo sucede sin generar calor, ventaja estimable ya que no sufren los tejidos.

### III. Estudios experimentales: Resultados favorables.

#### 1. Aparato cardiovascular.

Ha preocupado a la mayoría de los investigadores definir el valor de esta pega en la cirugía vascular. Sin suturas, en perros, se han incindido y cerrado ya la aorta y los vasos sanguíneos intracraneales, dominado hemorragias de las anastomosis vasculares en animales bajo tratamiento heparínico, obtenido la hemostasis intracardiaca, unido incisiones venosas. Healy diseñó una pinza para anastomosar vasos en muy breve tiempo si conjuntamente se aplica el plástico. Así pudo reparar 120 incisiones venosas en 40 perros sin que ocurrieran hemorragias, infecciones, trombosis o estenosis de la luz vascular.<sup>3-7</sup>

Algunos han dado el paso a la cirugía humana. A nuestro entender, sin embargo, y a pesar de que estos plásticos parecen ser rápidos y eficientes, tal iniciativa es prematura. La base experimental de este gran adelanto terapéutico nos parece aún insuficiente.

#### 2. Aparato gastrointestinal.

Tan buenas promesas en problemas vasculares fueron aliciente para el uso de este cemento en anastomosis intestinales. Según

el grupo de O'Neill<sup>8</sup> — que informó sobre anastomosis intestinales sin suturas con Eastman 910 — el intestino curó por completo: la mucosa regeneróse bien, no hubo estenosis ni otras complicaciones en los animales bajo consideración, algunos de los cuales fueron observados por más de un año. Se entrevé, por tanto, el uso de esta o una pega similar para sellar perforaciones agudas y reparar fístulas crónicas.

### 3. Sistema nervioso.

Al corregir defectos de la dura madre con Teflon, Alvin et al.<sup>9</sup> usaron Eastman 910. No observaron fístulas ni escape de líquido céfalorraquídeo. No pudieron achacar lesiones neurológicas al plástico; las adherencias meningocorticales fueron mínimas. Otros, sin embargo, sostienen que la pega es tóxica a las células nerviosas.

### 4. Esqueleto y piel.

Lighterman y Farrell<sup>10</sup> redujeron fracturas mandibulares en perros con 2-cianacrilato de metilo. La unión de los fragmentos fracturados duró entre 20 y 50 días. Hubo separación al disminuir el plástico, acaso por acción enzimática. Puesto que en el experimento intervino infección secundaria por traumatismo dental, estos investigadores proyectan repetirlo en perros edéntulos para eliminar el factor al que atribuyen la mayoría de los fracasos observados.

Fischl y Ashley et al.<sup>11,12</sup> obtuvieron resultados muy favorables con el plástico en heridas incisas de la piel y en injertos. Los experimentos nuestros, en incisiones transversas a conejos fueron menos convincentes. En casi el 50% de los animales tuvimos dehiscencia ulterior de la herida.

### 5. Hemostasis.

Nos ha interesado muy particularmente dominar hemorragias en órganos parenquimatosos. Si es posible prevenirlas de la mismísima aorta — razonamos — también podrían contrarrestarse en hígado, riñón y bazo. Aquellos traumatólogos que nos lean saben bien cuán tremendo es el dilema en que hemorragias rebeldes de estos órganos colocan al cirujano. Día tras día aumenta la mortalidad por accidentes automovilísticos: de ahí que sea imperativo idear y obtener nuevos hemostáticos.

Concebimos un modelo experimental para valorar la eficacia de la pega AD/here en hemorragias hepáticas de diferente gravedad. Nos impusimos como requisito que la hemostasis resultara tan sólo de la aplicación del plástico, sin que se usaran suturas. Después de infligidas al hígado heridas extensas hubo una



mortalidad del 60 por ciento en los testigos mientras que todos los animales atendidos sobrevivieron. El empleo de la pega AD/here fue lo único que distinguió a ambos grupos entre sí. Estos resultados tienen significado estadístico. No hubo extravasación biliar ni infección intrabdominal. Se obtuvo hemostasis hepática simultáneamente con la obliteración de aquellos canalículos biliares que lesionara la herida experimental.<sup>13</sup>

Tales resultados nos estimularon a comparar las pegas Eastman 910 y AD/here en la hemorragia renal.<sup>14</sup> Extirpamos el polo superior del riñón; la incisión partió de la parte superior del hilio y se extendió transversalmente, con lo cual dejamos al descubierto la pelvis renal. Hubo amplia oportunidad para que se derramara orina, pero tal percance no sucedió, según corroboramos en las necropsias. Fue imposible lograr un modelo experimental de mortalidad reproducible, consistente, e imputable únicamente a hemorragia renal. Por lo tanto, apreciamos la hemostasis obtenida de la siguiente manera: **excelente**, si se perdían menos de 50 mls. de sangre tras aplicar la pega; **moderada**, si 50 — 100 mls. de sangre, prominentemente venosa; **incompleta o deficiente**, si la hemorragia persistía inalteradamente y con pulso arterial.

Mientras se aplicó la pega redujimos el flujo sanguíneo renal y hepático, de tal suerte, que aunque permitimos la humedad indispensable a la polimerización, no expusimos la película de plástico a la presión arterial antes de que adhiriese por completo.

AD/here produjo hemostasis excelente en un número impresionante de animales. La diferencia observada entre los perros tratados con AD/here y los testigos tuvo significado estadístico. Nuestra experiencia con Eastman 910, en cambio, ha sido menos favorable que la de otros. Produjo esta pega hemostasis moderada en la mayoría de los experimentos. Para efectos prácticos, una hemostasis moderada es tan deficiente como si fuera incompleta: ambas son inaceptables clínicamente.

En dos grupos de animales evaluóse el efecto de las pegas sobre la función renal. A estos perros se les practicó la ablación del polo superior renal homolateral antes o después, respectivamente, de amputarles el riñón contralateral. No hubo muertes entre aquellos que contaban con un solo riñón cuando se les infirió la herida experimental. La azoemia inicial fue disminuyendo a medida que el animal mejoraba. El riñón aumentó de tamaño y se vió muy bien en los pielogramas intravenosos.

#### IV. Estudios experimentales: Resultados desfavorables.

Otros autores han informado — como consecuencia del uso de los cementos plásticos — trombosis, aneurismas, necrosis del área

tratada, dehiscencia de las heridas, infección crónica, desgarró accidental del plástico, adhesión nula, y sobre todo, una reacción tisular de suficiente cuantía como para preocupar.

Intrigados por la señalada incidencia de dehiscencias que tuvimos, examinamos cuidadosamente esta reacción tisular al proceder a nuestro estudio experimental de la hemostasis en el hígado. Antes, se había informado que la pega desaparecía sin apenas dejar rastro histológico, pero nosotros comprobamos reiteradas alteraciones microscópicas — hepáticas y renales — producidas por el plástico.

Hay inicialmente inflamación aguda con necrosis superficial por debajo del plástico. Disminuye la inflamación al cabo de una semana y una capa de tejido conjuntivo organizado viene a separarla del parénquima normal. Muchos granulomas de cuerpo extraño aparecen, rodean al plástico y lo encapsulan totalmente. Más tarde, en cuestión de semanas, tanto la inflamación crónica como la cantidad de plástico disminuye. Ahora bien, en un riñón pudo demostrarse el cemento once meses después de la operación inicial. (Figs. 1 a 6).



Figura 1. Cuatro meses después de la operación, la pega aún persiste. La herida cicatrizó bien. En este perro no se utilizó un injerto de cápsula renal, el cual ha resultado en mayor hemostasia en algunos animales.



Figura 2. Pielograma intravenoso de un perro con sólo dos terceras partes del tejido renal. El riñón contralateral fue extirpado después de aplicarse la pega. Se puede apreciar la hipertrofia del riñón, aún cuando la superficie cortada fue cubierta con pega. Esto indica que el plástico no interfiere.

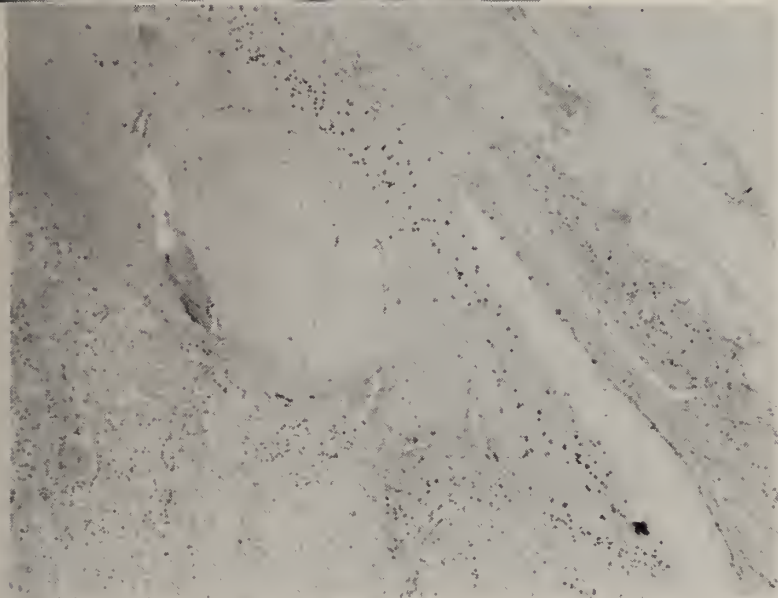


Figura 3A. Borden, 48 horas. En 48 horas se puede observar hemorragia aguda y necrosis moderada del parénquima renal adyacente al plástico. Se puede apreciar que la pega cubre y oprime el área de hemorragia. x 83.



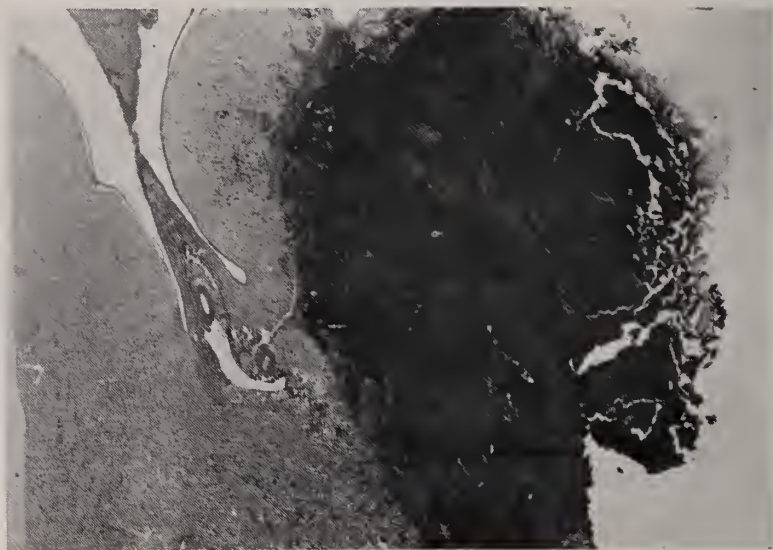


Figura 3B. Eastman, 48 horas. La hemorragia es más extensa que la observada con Borden. x 15.

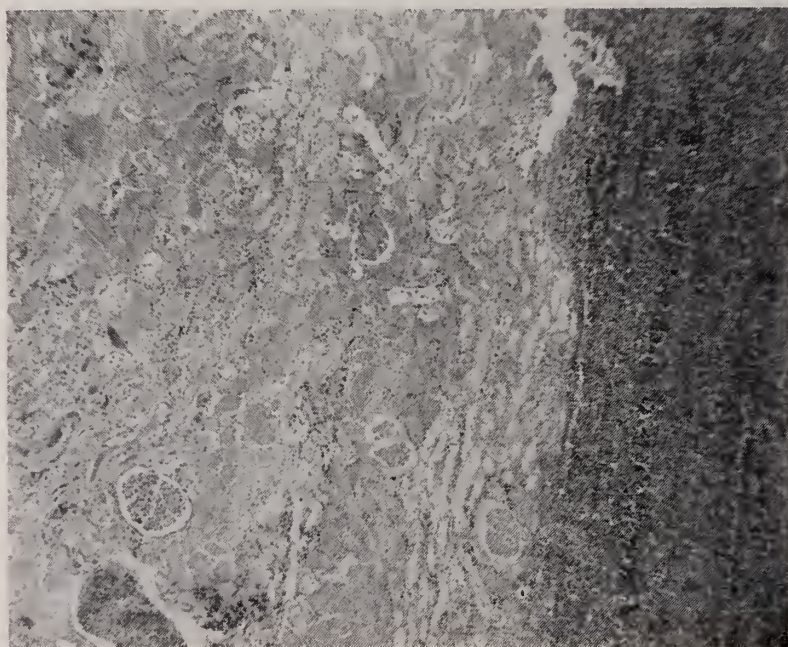


Figura 3C. Eastman 24 horas. Esta microfotografía demuestra la necrosis severa que ocurre después de aplicada la pega. Afortunadamente, sólo afecta la superficie renal y cura completamente. x 83



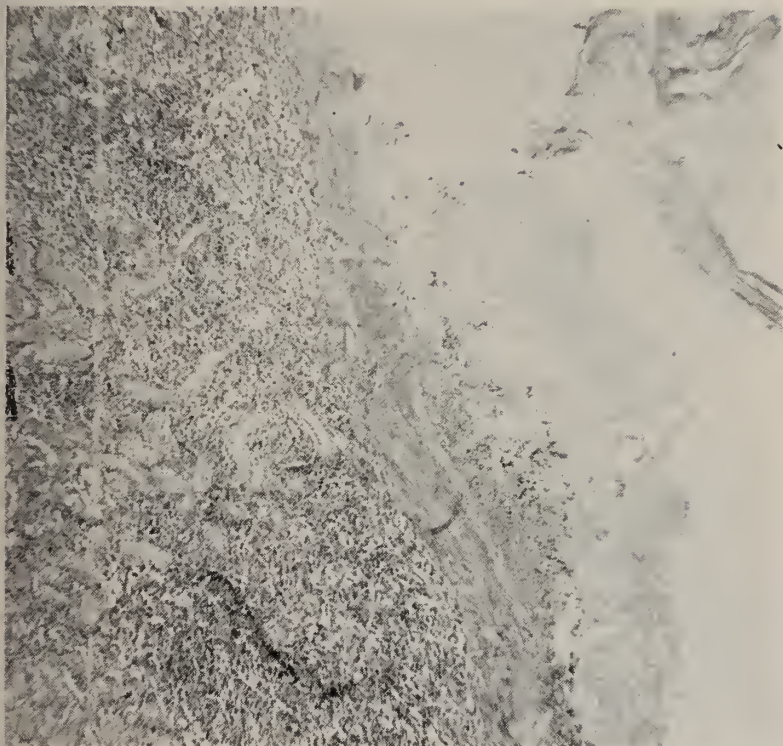


Figura 4. Borden, 1 mes. En un mes la hemorragia desaparece. El plástico aparece circunscrito por tejido conectivo y por granulomas de cuerpo extraño. Se observa una inflamación crónica bastante marcada entre la pega y el tejido renal. x 83.



Figura 5. Eastman, 6 meses. Transcurridos seis meses, se observa una cicatriz irregular donde se aplicó la pega. Focos aislados de inflamación crónica aún persisten. x 15.

La intensidad de estos cambios y su persistencia plantean el riesgo de carcinogénesis.

## V. Estudios en perspectiva.

Tal cuadro microscópico, observado en tejido hepático, nos hizo sospechar efectos tóxicos, algo sobre lo cual poco se ha relatado en la literatura.

Para comprobar si estas pegas son tóxicas, inyectamos AD/here a ratones por diferentes vías.<sup>15</sup> Fue necesario usar jeringas plásticas desechables. Con las ordinarias, la polimerización es muy rápida; por tal razón son muy preferidas aquéllas.

Inyectamos sin anestesia. Por la vía intraperitoneal la pega fue casi siempre mortal, lo mismo el monómero que el polímero. Observamos gran excitabilidad, movimientos desordenados y piloerección en los animales a los pocos momentos de la inyección. Aún se ignora el mecanismo responsable de la letalidad de estas pegas ya que inyectada la pega por vía subcutánea, sobrevivió la mayoría.

Otras incógnitas que merecen estudio son su potencial carcinogénico y el lugar que le corresponde en el tratamiento quirúrgico de las hemorragias esplénicas (han demostrado estas pegas ser eficaces en detenerlas pero su importancia como alternativa a la esplenectomía en lesiones del bazo aún no está debidamente establecida.)

## VI. Conclusiones.

El 2-cianoacrilato de metilo, como plástico, no cumple con los criterios que estableciera Ingraham<sup>16</sup> para el uso de plástico en humanos, aunque se aproxima a ellos. Es preciso que la sustancia a considerar resista a la absorción y a la acción de los líquidos orgánicos, sea químicamente inerte, no epileptogénica, y que no cause reacción tisular ni engendre cánceres.

La reacción tisular que observamos es una gran desventaja. Añadida a la pobre elasticidad y flexibilidad del plástico, impedirán su extensa aplicación en humanos. La intensidad de esta reacción parece depender de la cantidad de plástico empleada. Por lo visto, no se ha eliminado aún la radical química responsable de los cambios histológicos. Esto requiere, pues, investigación más extensas y arduas todavía.

Los resultados obtenidos con estas sustancias, por imperfectos que sean, justifican no obstante esperanzas de conseguir alguna vez cementos quirúrgicos de probadas cualidades. La era de la cirugía sin suturas, que será la del éxito inconfundible en el tra-

tamiento de las hemorragias extensas, no es meramente un sueño: ya palpamos algo de su grata realidad.

### Nota de Reconocimiento

Estamos muy agradecidos a los Doctores Ramón Purón del Aguila, Harlam I. Firminger y Manuel E. Soto Viera por su valiosa ayuda en este trabajo.

### REFERENCES

1. Coover, H. W., Jr., Joyner, F. B., Shearer, N. H., Jr. and Weckes, T. H., Jr. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives. *Soc. of Plastic Engineers J.* 15:413, 1959.
2. Nathan, H. S., Nachlas, M. M., Solomon, R. D., Halpern, B. D. and Seligman, A. M. Nonsuture closure of arterial incisions using a rapidly polymerizing adhesive. *Ann. Surg.* 152:648, 1960.
3. Braunwald, N. S. and Awe, W. C. Control of hemorrhage from the heart and aorta utilizing a plastic adhesive. *Surg.* 51:786, 1962.
4. Carton, C. A., Kessler, L. A., Seidenberg, B. and Hurwitt, E. S. Experimental studies in the surgery of small blood vessels. II. Patching of arteriotomy using a plastic adhesive. *J. Neurosurg.* 18:188, 1961.
5. Garrett, H. E. and Law, S. W. Control of vascular anastomotic hemorrhage in heparinized dogs with a rapidly polymerizing adhesive. *Surg. Forum* 12:254, 1961.
6. Healey, J. E., Jr., Brooks, B. J., Gallagher, H. S., Moore, E. B. and Sheena, K. S. A technique for nonsuture repair of veins. *J. Surg. Res.* 1:267, 1961.
7. Healey, J. E., Jr., Moore, E. B., Brooks, B. F., Sheena, K. S. A vascular clamp for circumferential repair of blood vessels. *Surg.* 51:452, 1962.
8. O'Neill, P., Healey, J. E., Jr., Clark, R. L., Gallagher, H. S. Nonsuture intestinal anastomosis. *Am. J. Surg.* 104:761, 1962.
9. Albin, M. S., D'Agostino, A. N., White, R. J., Grindlay, J. H. Nonsuture sealing of a dural substitute utilizing a plastic adhesive, methyl 2-cyanoacrylate. *J. Neurosurg.* 19:545, 1962.
10. Lighterman, I., Farrell, J. J. Treatment of induced mandibular fractures with plastic polymers. *Surg. Forum* 13:466, 1962.
11. Fischl, R. A. An adhesive for primary closure of skin incisions, *Plastic and Reconstructive Surgery* 30:507, 1962.
12. Ashley, F. L., Polak, T., Berman, A. D. Nonsuture closure of skin lacerations and nonsuture grafting of skin with a rapidly polymerizing adhesive. *Quartely Bulletin, Northwestern U. Med. Sch.* 36:189, 1962.
13. Just-Viera, J. O., Puro-del A. R. and Yeager, G. Control of hemorrhage from the liver without the use of sutures or clamps: Preliminary report. *Am. Surg.* 28:754, 1962.
14. Just-Viera, J. O., Puro-del A. R. and Yeager, G. H. Experimental control of renal hemorrhage by the use of a rapidly polymerizing adhesive. Presented at the Southern Surgical Association Meeting, Boca Raton, Florida, 1962.
15. Lewers, D. T., Just-Viera, J. O. and Yeager, G. H. New tissue adhesives: Experimental application of rapidly polymerizing plastics. To be published in *Maryland State Medical Journal*, 1963.
16. Ingraham, F. D., Alexander, E., Jr. and Matson, D. D. Synthetic plastic materials in surgery. *New England J. Med.* 236:362-402, 1947.



# THROMBOPHLEBITIS OF CEPHALIC VEIN AND PULMONARY EMBOLISM DUE TO BROMSULPHTHALEIN:

## REPORT OF A CASE

MANUEL MARTINEZ-MALDONADO, M.D., and ELI A., RAMIREZ, M.D.\*

Bromosulphthalein (BSP) is known to cause cellular necrosis if extravasated during injection.<sup>1</sup> Severe allergic reactions and even death from anaphylaxis have also been reported.<sup>2</sup> Israel & Goldstein<sup>3</sup> mention that bromsulphthalein is a common cause of chemical traumatic phlebitis in their own experience, but do not cite any specific cases. Nevertheless, although it is a widely used material, it has never been reported as the cause of thrombophlebitis and embolic phenomena leading to pulmonary infarction.

A case is presented in which a man suffered a pulmonary infarction due to an embolus originating in the right cephalic vein one week after the injection of BSP.

### CASE SUMMARY

A 42-year old man was admitted to the Veterans Administration Hospital, San Juan, P. R., October 1, 1961, complaining of sharp pain in the chest. He had been well until the day before admission when he awakened with pain in the anterior aspect of the right shoulder. He decided to do some weight lifting exercises and during this procedure developed sharp pain in the right side of his chest which radiated to the scapular region. The pain increased on deep inspiration, when he lay flat in bed and when he changed position. There was dyspnea but no cough or hemoptysis. He recalled that one week before onset of his illness he had had a BSP test during which there had been trouble finding his vein.

Blood pressure was 150/100 mm. Hg.; pulse 112/min., temperature 101.2°F; weight 200 lbs. The patient was a well developed, obese and muscular man in respiratory distress. There was splinting of the right hemithorax. Tactile fremitus was decreased over that area from the tip of the scapula downward. Dullness to percussion, diminished breath sounds, and egophony were also present. Heart sounds were distant, but P<sub>2</sub> was markedly accentuated. There was inflammation of the skin overlying the cephalic vein for approximately 2 inches of its course in the right anterior shoulder. It was tender and swollen. The vein itself could be felt as a hard cord under this area. No signs of varicose veins or of phlebitis could be found in the lower extremities.

---

\* From the Medical Service, Veterans Administration Hospital and the Department of Medicine, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.



Hemoglobin was 14 gms.; hematocrit 50%; WBC 10,300 with 66% neutrophils; 23% lymphocytes; 4% segmented forms; 4% monocytes and 3% eosinophils. Urinalysis: specific gravity was 1.008; albumin 1+; occasional hyaline casts and 1-3 WBC HPF. VDRL was non reactive. Sedimentation rate was 21 mm hr; glutamic pyruvic transaminase 36 units; glutamic oxalacetic transaminase 87 units; lactic dehydrogenase 370 units. Fasting blood sugar was 83.3 mg%. C-reactive protein was 4+.

Upon admission the patient received Heparin and bishydroxycoumarin (Dicumarol). Chest X-rays showed infiltration in the left base and fluid in the right pleural cavity (Figs. 1 & 2). Specific EKG changes did not appear until October 3, 1960. At that time S waves in  $L_1$  and  $L_2$ , Q and inverted T waves in  $L_3$  and AVF, and electrical clockwise rotation were noted. (Fig. 3). The Q and T wave inversion in  $L_3$  persisted until October 11. These findings were interpreted as compatible with acute cor pulmonale. Chest pain and dyspnea persisted during the first five days. On the seventh hospital day he developed hemoptysis. This lasted almost to the time of discharge. On one occasion he had gross hematuria due to excessive decrease in prothrombin activity. This stopped promptly when the dosage of anticoagulants was reduced. He was discharged well on October 27, 1962.



Fig. 1 — P-A view. Arrow points to the left lower lobe infiltration.

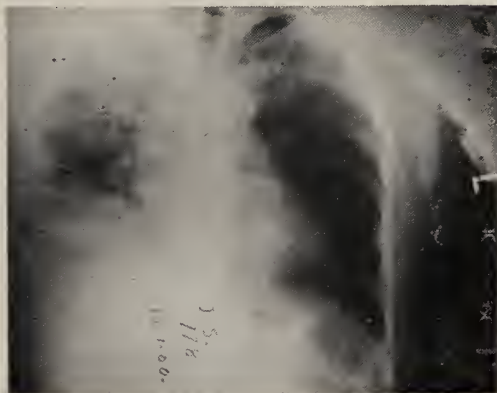


Fig. 2 — Right lateral recumbent. Arrow points to the level of fluid in the right thoracic cavity.

#### DISCUSSION

The legs are by far the commonest site of origin for pulmonary emboli.<sup>4,5</sup> The pelvic veins, the chambers of the heart<sup>5</sup> and the upper extremities<sup>6</sup> add small increments to the total incidence. Not only is thrombophlebitis of the veins of the upper extremity uncommon, but to have it as the source of pulmonary embolus or

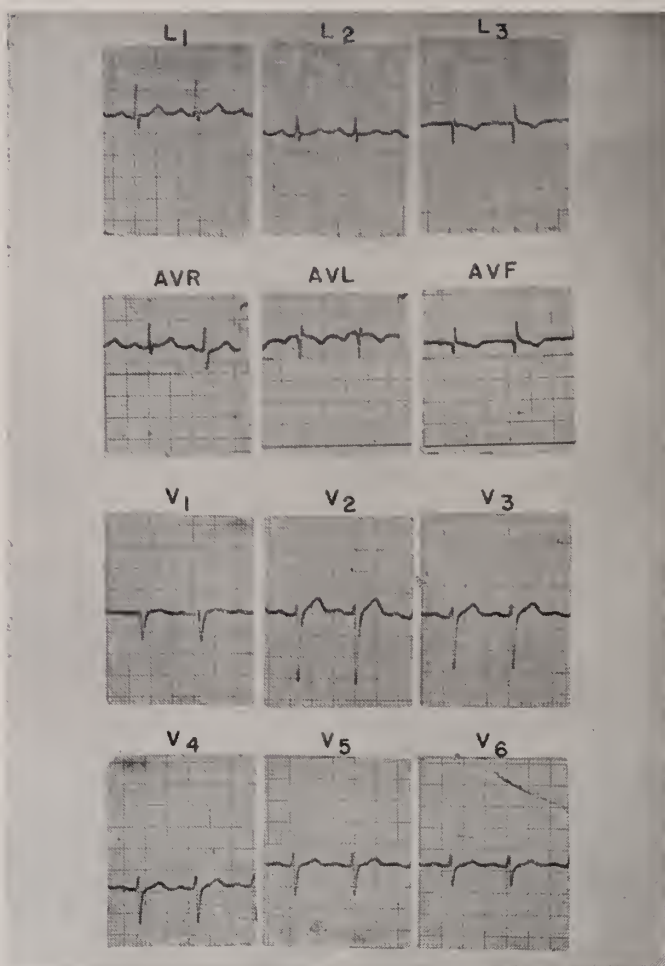


Fig. 3 — Electrocardiogram on October 3, showing changes of acute cor pulmonale.

infarction is even more rare. For this reason anticoagulants are not usually considered necessary in the management of these cases.<sup>7</sup>

This case is unique in several other ways. Loving<sup>6</sup> in his extensive review found that the commonest site of upper extremity thrombophlebitis was the left subclavian vein where the internal and external jugulars enter. He did not even mention the cephalic vein as a site of thrombophlebitis. The history in our patient suggests that the precipitating cause for embolism was vigorous exercise. This is in contrast to the opinion expressed by Tomlin<sup>7</sup> that muscular activity is one of the reasons why the incidence of emboli from the upper extremity is low. The probable initiating cause of the thrombophlebitis and pulmonary embolism, the injection of

BSP, is not mentioned in the literature or in standard references.<sup>8</sup> Finally, the appearance of the classical electrocardiographic changes was delayed over 48 hours and persisted for 10 days. Usually, in the 37-40% of the cases of pulmonary embolism in which these changes are seen they appear and are gone in the first 24 to 48 hours.<sup>9</sup>

This case is presented to call attention to the possibility of producing thrombophlebitis and pulmonary emboli if there is extravasation of the BSP during injection. The indicated precautions during the injection of the material should be strictly observed and if extravasation occur, local measures to prevent thrombophlebitis should be instituted immediately. The occurrence of pulmonary embolism and infarction in this case suggests that anticoagulant therapy should be seriously considered in the treatment of this form of thrombophlebitis of the upper extremity.

#### SUMMARY

A case of pulmonary embolism originating in thrombophlebitis of the cephalic vein after injection of Bromsulphthalein is presented. Vigorous upper extremity exercise seems to have caused dislodgement of the embolus with consequent pulmonary infarction.

#### RESUMEN

Se describe un caso de embolia pulmonar originándose en tromboflebitis de la vena cefálica debido a bromsulfaleína. Aparentemente el ejercicio violento precipitó el desprendimiento del trombo.

#### REFERENCES

1. Physician Desk Reference 1963, pp. 627, Medical Economics, Inc.
2. Stecher, J. L.: Fatal reaction to sulfobromophthalein. *New Eng. J. Med.* 264: 550, 1961.
3. Israel, H. L. and Goldstein, F.: Clinical Manifestations of Pulmonary Embolism. *Ann. Int. Med.* 47: 202, 1957.
4. Dexter, L., Dock, D., McGuire, L., Hyland, J. W., and Haynes, W.: Pulmonary embolism, *Med. Clin. N. Am.* 44: 1251, 1960.
5. Harris, H. W., Pulmonary embolism and infarction, *Med. Clin. N. Am.* 43: 69, 1959.
6. Loving, W. E., Venous thrombosis in the upper extremities as a complication of myocardial failure. *Am. J. Med.* 12: 397, 1952.
7. Tomlin, C. E., Pulmonary infarction complicating thrombophlebitis of the upper extremity. *Am. J. Med.* 12: 410, 1952.
8. Goodman, L. S., and Gilman, A. Pharmacologic basis of therapeutics, 2d. ed., The MacMillan Co., 1955.
9. Krause, S., and Silverblatt, M., Pulmonary embolism: a review with emphasis on clinical and electrocardiographic diagnosis. *Arch. Int. Med.* 96: 19, 1955.

## RADIODIAGNOSIS\*

HERIBERTO PAGAN SAEZ, M.D.

### Case Summary (No. 2-63):

This 74 year-old colored male developed severe pain and swelling in the left elbow and forearm. The patient had had a prostatectomy one year ago. Acid phosphatase was 8.0 KA. units.



FIG. 1

\* From the Department of Radiology, School of Medicine, School of Tropical Medicine, University of Puerto Rico, Río Piedras, Puerto Rico.



**Interpretation:**

There is evidence of a marked osteoblastosis of the sun-ray type intermingled with osteolytic areas along the shaft of the radius and ulna. The destructive productive process extends along the shaft of the ulna and radius.

**Diagnosis:**

Metastatic Prostatic Carcinoma, Osteolytic and Osteoblastic.

Prostatic carcinoma metastasizes most commonly to the pelvis, lumbar vertebrae and rib cage. The most common type of metastasis is osteoblastic, this causing increased radio-density of the affected bones.

The interesting feature of this case is that the metastasis is osteolytic-osteoblastic below the elbow joint producing a picture simulating an osteomyelitis.

## EDITORIAL

### "CONTINUING MEDICAL EDUCATION"

Professional people in all fields have a moral and intellectual obligation to keep up with progress in their fields. The public buying their services is entitled to this as a right. In no profession is the need more important than in medicine. Indeed here it can spell the difference between life and death, between a full and productive life and permanent injury and disability.

Medicine is advancing with surprising celerity. Many things taught ten years and even five years ago are now known not to be so. Many things commonplace today were unheard of ten years ago or were merely dreams in the minds of those all too few of us gifted with vision and imagination. A physician who allows himself to fall behind progress in Medicine is at the end of a few years a poor physician.

The demands of the practice of medicine, emotional, physical, and in time, are great. Medicine is a jealous and exacting mistress. Too much competes for the physicians' spare time.

The responsibility of a Medical School does not end with providing a sound medical education. Medical Schools must also motivate their graduates and instill in them a lifetime habit of reading and study. With this, there would be no problem with "Continuing Medical Education".

JOSE H. AMADEO, M.D.

---

Assistant Clinical Professor of Surgery, School of Medicine, University of Puerto Rico.

Chief, Surgical Service, Veterans Administration Hospital, San Juan, Puerto Rico.

## GASTON RAMON

Ha fallecido, el pasado día 8 de junio y a la edad de 77 años, en su residencia suburbana de París, el profesor Gaston Ramon, miembro de la Academia de Ciencias y del Instituto Pasteur.

Discípulo del gran Roux —quien, a su vez, fuera discípulo y sucesor del Maestro—, Ramon fue heredero de Pasteur, por así decirlo, en línea directa. A la hora de escribir, lejos del clamor mundano, la historia de la medicina moderna, se le recordará sin porfía como uno de los grandes benefactores de la humanidad. Sitial de tanta distinción lo tiene Ramon ampliamente merecido.

Pero, ¿quién era? ¡Ah, destino admirable el de los hombres verdaderamente grandes que, sin boato ni estridencias, con la perseverancia que sólo permiten el amor al prójimo y el afán de esclarecimiento, les hace crear pacientemente y obtener como recompensa, no los vítores, no los ditirambos de sus contemporáneos, sino la transformación de sus esfuerzos en bien común de la humanidad! En muchas ocasiones, según sucediera a Ramon, hasta el extremo de que su propio nombre pase desapercibido. ¿Quién, por ejemplo, recuerda a Pasteur cuando pronuncia el tan maltratado neologismo que, en tributo suyo, se acuñara?

Y, análogamente, ¿quién sabe de Ramon?

Descubridor, hace unos cincuenta años, del principio de la inactivación de las toxinas microbianas sin merma de su potencia inmunológica, a Gaston Ramon debemos las anatoxinas (o toxoides) diftérica y tetánica, e, indirectamente, la vacunación antipoliomielítica de Salk. Vacunaciones que son parte integrante de nuestra “alegría del vivir”. . . hoy día; pues amarga, larga y negra época hubo en que no lo fueron.

Ramon ha sido otro de nuestros faros en la noche. Esto quiero decir cuando se va, y nada más apropiado que quien se adelante a señalarlo sea pediatra. Las vidas humanas preservadas, el sufrimiento que tal avance científico evitó, se valoran por millones de seres y del modo ideal: el preventivo, el silencioso, el que deja fluir los semblantes risueños de la vida y del bien sin que una mueca de dolor venga a arrugarlos.

¿Qué mejor monumento podría pretender un hombre?

MANUEL E. SOTO VIERA, M.D.

## SECCION DE RESUMENES

**LA EXPERIENCIA CLINICA EN EL EXAMEN CITOLOGICO DEL ESPUTO OBTENIDO CON AEROSOLES CALENTADOS.** (Clinical experience with cytologic examination of sputum obtained by heated aerosols). Kim, B.M., Froeb, H.F., Palmer, L., and Lloyd, S. J. American Review of Respiratory Diseases 87:836, 1963. Del Instituto Cardiopulmonar de la Clínica y Fundación de Investigaciones Scripps, La Jolla, California.

Los autores estudiaron la inhalación de aerosol caliente de glicolpropileno al 50% para obtener muestras de esputo. Ensayaron el método de aerosol durante un período de dos años en 280 enfermos quienes fueron examinados por sospecha de cáncer pulmonar, por haber sido fumadores consuetudinarios, o por enfermedad pulmonar bajo estudio. Cada paciente inhalaba el glicolpropileno calentado por 20 minutos, mediante un aparato nebulizador. Se descartó el esputo producido durante la inhalación hasta que desapareció cualquier material purulento; después de 20 minutos el material obtenido generalmente era mucoso blanco. Este se fijaba en alcohol al 10% inmediatamente. Luego se estudiaba en frote y en bloque celular. Se clasificaron las células observadas siguiendo estrictamente los criterios de Papanicolaou. Todos los frotos fueron examinados por un técnico que separó los de las Clases III hasta V para evaluación por el patólogo. Se encontraron células Clase V en 15 pacientes. Once de éstos tenían carcinoma primario pulmonar y dos carcinoma metastásico. En dos no se encontró carcinoma pulmonar, pero ambos se habían observado por poco tiempo. Células de la Clase V se encontraron en 14 pacientes; doce eran fumadores y nueve tenían bronquitis crónica y/o enfisema obstructiva pulmonar; cuatro tenían carcinoma pulmonar primario; cinco pacientes que dejaron de fumar ó curaron de bronquitis aguda, pasaron a tener células clase I o II, tres meses más tarde. Células de la Clase III se encontraron en 12 pacientes, ninguno de los cuales tenía carcinoma del pulmón. Células de la Clase II se encontraron en 68 pacientes, uno tenía carcinoma primario del pulmón y dos carcinoma metastásico. Células Clase I se encontraron en 171 pacientes; de éstos 2 tenían carcinoma primario del pulmón.

Los autores concluyen que este método es un coadyuvante importante en el diagnóstico clínico precoz antes de la toracotomía, y que complementa los hallazgos broncoscópicos, particularmente si el carcinoma queda más allá de la visualización broncoscópica. La información obtenida debe ser utilizada con buen juicio clínico por un grupo compuesto de competentes citólogos, patólogos y clínicos en colaboración.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

**JUSTIFICACION DE LOS METODOS DE VIGILANCIA PARA LA AUTOMEDICACION CON ISONIACIDA Y PAS EN ENFERMOS TUBERCULOSOS.** (An evaluation of surveillance methods for self-medication with isoniazid and para-aminosalicylic acid in tuberculous patients). Huempfner, H.R., Zapolsky, I., Kennedy, J.A. and Deuschle, K.W. American Review of Respiratory Diseases. 87:844, 1963.

Los autores describen varios métodos para vigilar la ingestión de PAS e Isoniacida en enfermos tuberculosos bajo tratamiento ambulatorio. Para descubrir el PAS en la orina se usó el método de Phenistix, según descrito por Artis y colaboradores en el American Review of Respiratory Diseases, Vol. 84, pag. 435, 1961. Se hizo la prueba en pacientes ambulatorios y en pacientes hospitalizados. Entre pacientes que no estaban recibiendo PAS, el 12.8%



dió reacciones falsas positivas debidas a ingestión de salicilatos. Entre los que supuestamente estaban recibiendo PAS en el hospital, el 5.7% dieron un resultado negativo inesperado; mientras que de los tratados a domicilio el 8.9% dieron resultado negativo inesperado. Se asumió que estos pacientes no se estaban tomando el PAS.

Para la evaluación de la ingestión de isoniácida se compararon dos métodos: el de isoniácida marcada con riboflavina y el de Nielsch, según fué modificado por Belles y Littleman, y modificado de nuevo por Kasik, (*American Review of Respiratory Diseases*, 85:282, 1962). Este último es un método sencillo colorimétrico que identifica la presencia de ácido isonicotínico en la orina. Ambos métodos dieron resultados comparables, pero se prefiere la prueba de Kasik por ser más sencilla y más barata. Muy pocos de los pacientes en isoniácida dieron resultados negativos. Esto ocurrió principalmente cuando los pacientes habían tomado el medicamento 24 horas antes de la prueba.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

— — — — —

**EFFECTO DE LA DURACION DE ALMACENAJE SOBRE LA POTENCIA DE DILUCIONES DE ANTIGENOS DE DERIVADOS PROTEICOS PURIFICADOS.**  
(Effect of duration of storage on the potency of dilutions of ppd antigens).  
Edwards, L.B., Cross, F.W., and Hopwood, L., *Tubercle*: 44:153, 1963, del Programa de Tuberculosis, Centro de Enfermedades Transmisibles, Servicio de Salud Pública, Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Washington 25, D. C.

Los autores han puesto a prueba las recomendaciones usuales de que diluciones de los derivados protéicos purificados de tuberculina deben ser usados a los pocos días ó dentro de una semana luego de haber sido diluidos. Para hacer el estudio seleccionaron derivados protéicos purificados incluyendo el PPD-S que es el standard internacional de tuberculina, el PPD-B preparado de micobacterias del tipo Battey, y el PPD-Y preparado de micobacterias fotocromógenas tipo Kansasi.

Se diluyeron los antígenos en concentraciones de 0.0001 mgm. de proteína por 0.1 ml. Luego de diluidos fueron almacenados en nevera a temperatura de 2 a 4°C. Estos antígenos fueron usados para hacer pruebas intracutáneas en cobayos infectados con *Micobacterium tuberculosis*, *Micobacterium Kansasi* y el bacilo de Battey. Las pruebas y las lecturas se hicieron en los cobayos a razón de seis pruebas cada uno. Las pruebas fueron hechas y leídas por la misma persona quien no sabía el antígeno que estaba usando al inyectar, ni sabía al hacer la lectura, cual de los antígenos está interpretando. La clave era guardada por otra persona.

Se probaron los antígenos luego de haber estado almacenados por períodos desde menos de una día hasta 274 días. Se usaron grupos de no menos de 75 cobayos para llevar a cabo cada estudio. Los resultados demostraron una disminución en la potencia de los antígenos de alrededor de un 20% durante las primeras horas después de diluido el antígeno. Se estimó que esta disminución alteraba la potencia del PPD-S de 5 unidades a una de 4 unidades. Sin embargo, se consideró que esta disminución no era importante ya que la mayoría de los estudios hechos para estandarizar el PPD usaron diluciones que habían sido almacenadas por más de 24 horas. Después del primer día no hubo disminución en la potencia de los antígenos que fueron almacenados y probados hasta 274 días más tarde.

Los autores concluyen que las recomendaciones de la Asociación Nacional Antituberculosa en su "Diagnostic Standards" de 1961 que dicen que: "solu-

ciones de tuberculina deben usarse dentro de un período de una o dos semanas", no tiene validez. Sugieren los autores de este trabajo que antígenos de derivado protéico purificado ya diluidos, almacenados en nevera, protegidos de la luz solar, calor y contaminación, pueden ser usados por varios meses después de haber sido preparados. Citan además las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre el PPD-RT del Serum-Institute de Dinamarca, indicando que este antígeno puede usarse hasta seis meses si se mantiene a temperaturas de 4°C, estéril y fuera de la luz solar.

JOSE E. SIFONTES, M.D.

— — — —

**LINFOSARCOMA EN NIÑOS. (Lymphosarcoma in children) Jones, Barbara, M.D., Klingberg, W. G., M.D. The Journal of Pediatrics, 63:11, July 1963.**

Durante el período comprendido entre 1945 y 1946 se admitieron al St. Louis Children's Hospital (Missouri) 43 niños menores de 15 años con el diagnóstico de linfosarcoma. La data analizada no revela aumento marcado en incidencia en ningún grupo de edad en particular pero sí una decidida preponderancia de varones sobre hembras en proporción de 2.6:1. De particular interés en este grupo es el hecho de que aproximadamente 30% de los pacientes demostraron cambios compatibles con leucemia. La naturaleza de los factores que puedan inducir estos cambios en niños con un diagnóstico previo de linfosarcoma se desconoce. Solamente 9.3% del grupo en total sobrevivieron 5 años o más.

MILTON ALVAREZ, M.D.

— — — —

**ICTERICIA ASOCIADA CON INFECCION BACTERIANA SEVERA EN INFANTES. (Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants). Hamilton, J. Richard, B. Sc. (Med.), M.D., y Sass-Kortsak, Andrew, M.D. The Journal of Pediatrics, 63:121, July 1963.**

Este estudio se basa en observaciones hechas en 24 pacientes de muy temprana edad admitidos al Toronto Hospital for Sick Children con ictericia asociada a infección bacteriana de características severas. Los enterobacilos, especialmente E. Coli, predominaron como agentes etiológicos. El sistema urinario apareció ser el más afectado. Muy comúnmente la presencia de ictericia asociada a un conteo elevado de glóbulos blancos inicia la sospecha de infección. El cultivo de sangre u orina es necesario para confirmar el diagnóstico aunque se sabe que en un número considerable de este tipo de pacientes en quienes el cultivo no crece organismos patógenos la probabilidad de sepsis es considerable. Usualmente el tratamiento adecuado con agentes antimicrobianos resulta en una rápida desaparición de la ictericia. El pronóstico resultó ser muy pobre en los pacientes menores de 7 días de edad pero sí muy favorable en los mayores de 7 días. Postulan estos autores que inicialmente estos pacientes sufren de ictericia debido a hemólisis y que gradualmente ésta toma caracteres de naturaleza tóxica como resultado de daño al parénquima hepático.

MILTON ALVAREZ PAGAN, M.D.

# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

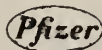
GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

TERRAMICINA

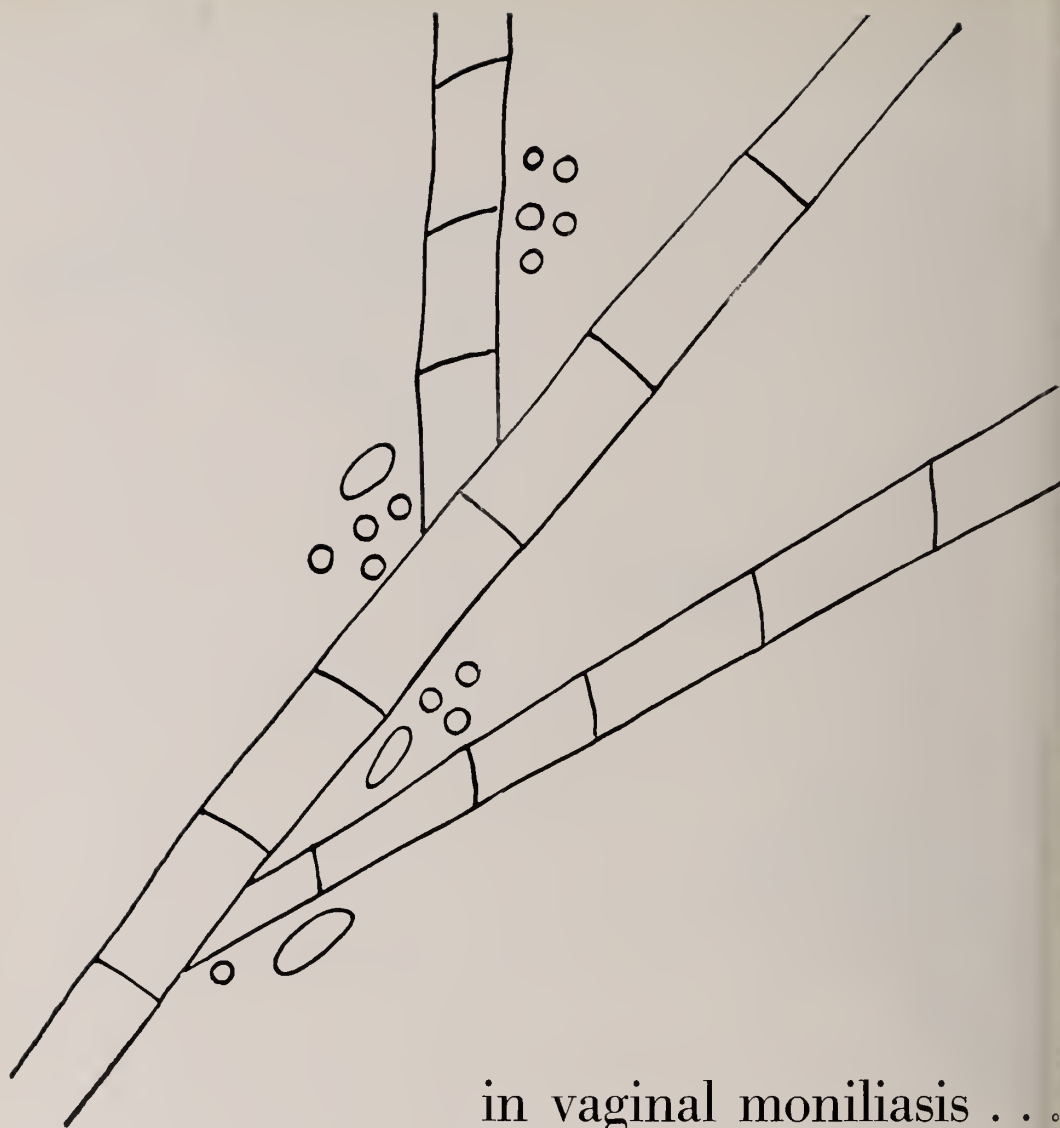


PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA



El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS



in vaginal moniliasis . . .

**SPOROSTACIN® Chlordantoin Cream**

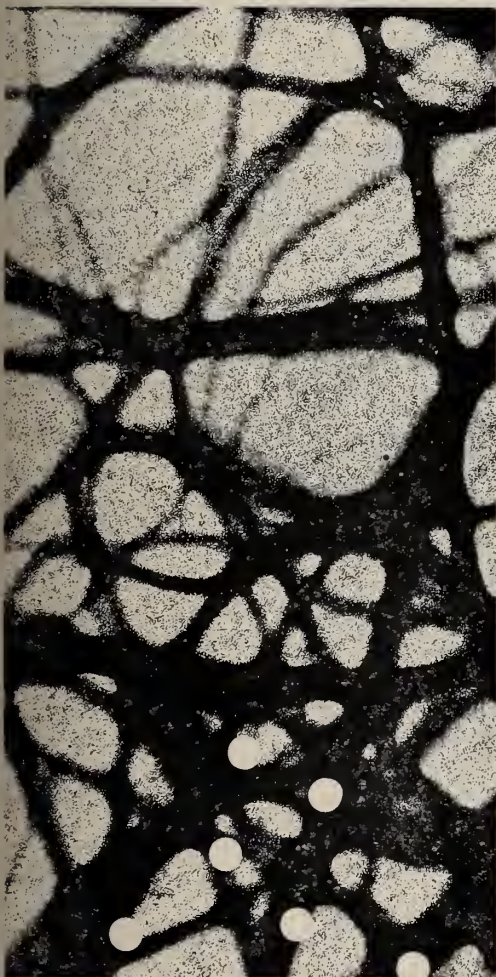
*A cure rate of 93%\* as proved by culture on NICKERSON'S® Medium*

**S P O R O S T A C I N**

\*As reported in a total of 318 cases by Lapan, B.: Am. J. Obst. & Gynec. 78:1320, 1959 —  
Breen, J. L.: Obst. & Gynec. 17:112, 1961 — Nathanson, E. A.: Obst. & Gynec. 16:601, 1960 —  
von Pohle, J. C.: Personal communication.







Una nota de interés científico: La ilustración que aquí aparece es una microfotografía electrónica de la fibrina ampliada a 46.000 diámetros. Esta notable obra original de C. V. Z. Hawn y K. R. Porter, se reproduce en este anuncio por cortesía de The Rockefeller Institute Press.



# ¡Una primicia! ANANASE\*

Bromelina

Terapia enzimática vegetal antiinflamatoria

ANANASE abre el paso al mecanismo antiinflamatorio; acelera la curación, a menudo un 50 por ciento<sup>1</sup>, y *reduce el costo del tratamiento* en TRAUMATISMOS • REACCIONES TISULARES POSTOPERATORIAS • INFECCIONES DERMICAS

Envase: Frascos de 12 y 48 grageas amarillas con revestimiento entérico. Cada gragea contiene 50.000 unidades Rorer de bromelina (enzima proteolítica) \*Marca registrada

1. Cirelli, M.G., Del. St. Med. J., Vol. 34, Núm. 6, Pág. 159, junio, 1962



WILLIAM H. RORER, INC., Fort Washington, Pa., EE. UU.

**SEXAGESIMA**  
**ASAMBLEA ANUAL**  
**DE LA**  
**ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO**

**Noviembre 12-16, 1963**

**Para participar en el programa científico  
diríjase a:**

**Dr. José A. Sárraga**  
**Presidente, Comité Científico, A.M.P.R.**  
**Box 9111**  
**Santurce, Puerto Rico 00908**

**Para exhibiciones científicas comuníquese  
con:**

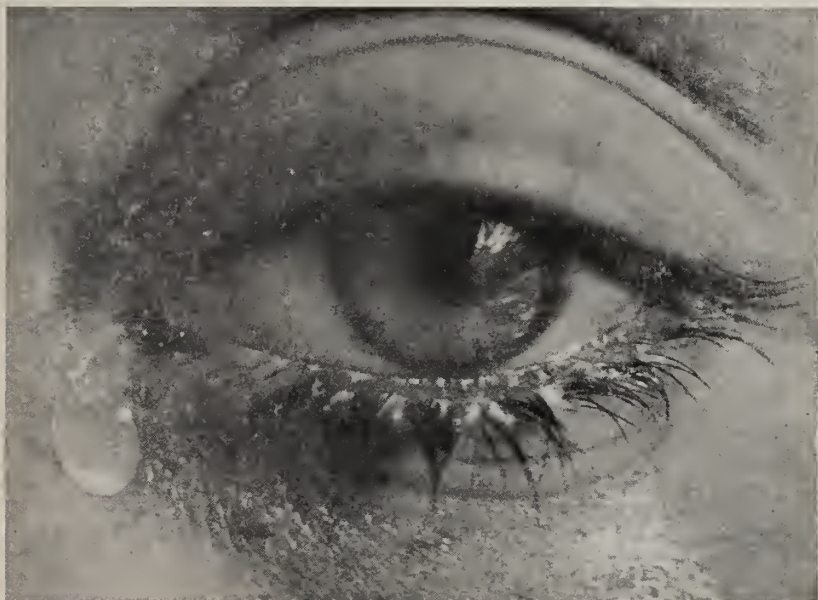
**Dr. Raúl Marcial**  
**Presidente, Comité Exhibiciones**

**Los expositores técnicos podrán obtener in-  
formación de:**

**Sr. Jesús A. Sánchez**  
**Secretario Ejecutivo**

# A CASE FOR HALDRONE®

(paramethasone acetate, Lilly)



Haldrone is highly effective in suppressing the manifestations of HAY FEVER and pollen allergies, even when administered in low dosage.<sup>1</sup> (Haldrone is approximately nine times as potent as hydrocortisone in ACTH suppression tests in man.) With average dosage, only minimal changes occur in regard to sodium retention or potassium excretion. Haldrone is comparatively economical for your patients, too.

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

**Suggested daily dosage in hay fever:**

Initial suppressive dose . . . 4-8 mg.

Maintenance dose . . . 2-4 mg.

Supplied in bottles of 30, 100, and 500 tablets.

1 mg., Yellow (scored)

2 mg., Orange (scored)

1. Accumulated reports from thirty-six clinical investigators:  
Lilly Research Laboratories.

240060



# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.





# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HARVARD UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

VOL. 55

SEPTIEMBRE, 1963

No. 9

**ESSENTIAL FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA AND XANTHO-  
MATOUS HEART DISEASE** ----- 359

*Rafael Sánchez-Valentin, M.D. and Mario R. García-Palmieri, M.D.,  
Rio Piedras, P. R.*

**SYSTEMIC HISTOPLASMOSIS: CASE REPORT** ----- 372

*Manuel A. de Jesús, M.D., Victoria Sánchez de Peralta, M.D.,  
Mercedes V. Torregrosa, Ph.D., and Gladys Torres de Blasini, Ph.D.,  
Santurce, P. R.*

**APUNTES PARA LA HISTORIA DE LA MEDICINA EN PUERTO RICO** 381

*O. Costa Mandry, M.D., Rio Piedras, P. R.*

**EDITORIAL**

**Epilepsia, la condición olvidada** ----- 397

*Luis P. Sánchez-Longo, M.D.*

**SECCION DE RESUMENES** ----- 401

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
P. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arterio-sclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arterio-sclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.

*Sansert*  
*methysergide maleate*

~~NOTHING~~

# PREVENTS MIGRAINE

Totally different from other anti-migraine agents, which are used to treat acute attacks, Sansert (methysergide maleate) enables the physician to *prevent* future attacks of migraine and cluster headache or to *reduce* their frequency and severity.

□ More than 7 out of 10 with frequent and severe vascular headaches respond to therapy □ Some patients have been maintained on the drug for 3 years without drug intolerance or side effects □ Aids in re-evaluating previously refractory headache patients □ Not a narcotic, not a bar-

biturate, not an analgesic, not a tranquilizer

□ Each tablet contains 2 mg. methysergide maleate. □ *Indications:* Prophylactic treatment of migraine, cluster, and other severe vascular headaches. *Side Effects:* Lightheadedness, dizziness, nausea, heartburn, and vomiting have been observed. Atypical reactions attributable to peripheral vascular insufficiency have been reported but have subsided readily on withdrawal of drug. *Contraindications:* Pregnancy, peripheral vascular disease, severe arteriosclerosis.

**SANSERT<sup>®</sup>**  
methysergide maleate

*TODAS  
las ventajas  
de los  
corticosteroides*

*sin  
NINGUNA  
de sus  
desventajas\**



## ap<sup>†</sup> ACTHAR Gel

\*La administración de cortisona, hidrocortisona u otros corticosteroides, puede llevar a la supersaturación sanguínea, provocando inactivación y atrofia de las suprarrenales, rindiendo al organismo incapaz de responder a los peligrosos estados de *stress*.

ap ACTHAR Gel estimula en forma *natural, rápida y segura* la secreción de *todos* los esteroides de la corteza suprarrenal, en proporciones fisiológicamente equilibradas y de máximo efecto terapéutico en: *gota, artritis, fiebre reumática, asma, alergias, quemaduras, dermatitis, oftalmopatías inflamatorias* y muchos otros procesos morbosos que responden dramáticamente al tratamiento con corticotropina.

ap ACTHAR Gel, administrado por vía intramuscular o subcutánea, surte efectos en pocos minutos y su acción dura hasta 72 horas.

Permite la dosificación exacta sin peligro de sobredosis o reacciones desagradables. Altamente purificada: puede administrarse en infusión intravenosa. La inyección parenteral no provoca dolor ni irritación. Consagrada en la práctica por la profesión médica mundial.

ap ACTHAR Gel (la corticotropina hipofisiaria de depósito, original de Armour)



Rp. frasquitos de 5 cc. con 20, 40 u 80 u. por cc.  
y en ampollas de 1 cc. con 40 unidades.

ARMOUR PHARMACEUTICAL COMPANY,  
Kankakee, Illinois, E.U.A.

†altamente purificada



**new**

# strexate

**TABLETS**

**relaxes muscle  
and relieves pain  
with virtually  
no side effects**

At last, there is a product—Strexate—that relaxes muscle and relieves pain *with virtual freedom from drowsiness, dizziness, gastrointestinal disturbances, dry mouth, and withdrawal symptoms.*

Strexate influences only the motor functions of the central nervous system. It is ideal for patients with sprains, strains, low back pain, and skeletal muscle disorders where *safe and effective* muscle relaxant, analgesic and anti-inflammatory actions are desired.

Strexate is a combination of styramate\* (2-hydroxy-2-phenylethyl carbamate), salicylamide, acetophenetidin and caffeine. It has been proved in practice. Of some 273 patients treated by 13 investigators,<sup>1</sup> 259 received beneficial results.

Diagnosis	Good	Fair	No Response	Total
Bone and Joint Disease	65	35	8	108
Muscle and Soft Tissue	<u>117</u>	<u>42</u>	<u>6</u>	<u>165</u>
Totals	182	77	14	273

Strexate belongs in your practice because it offers freedom from drowsiness while assuring effectiveness in muscle-relaxing therapy.

**HOW IS STREXATE SUPPLIED?** In bottles of 50 plain white tablets.

\*Patent applied for.

**THE S. E. MASSENGILL COMPANY**

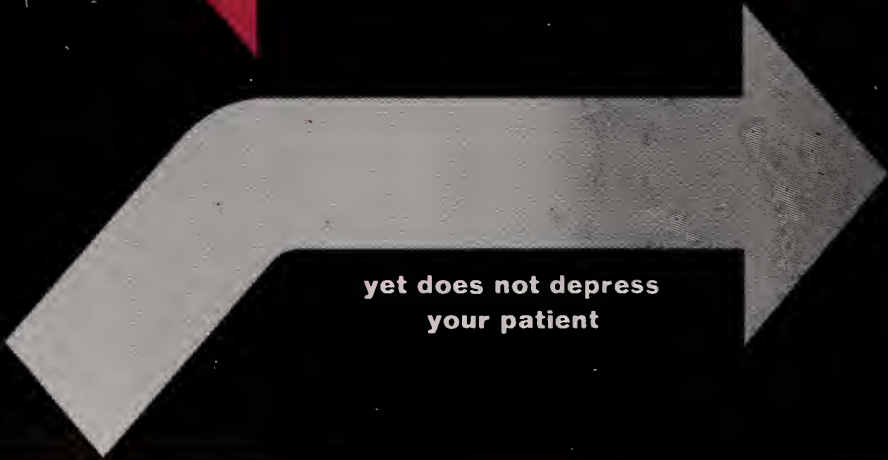
Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco



# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**



**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**

# antihypertensive



**EUTONYL**  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can Eutonyl be used with other antihypertensives?**

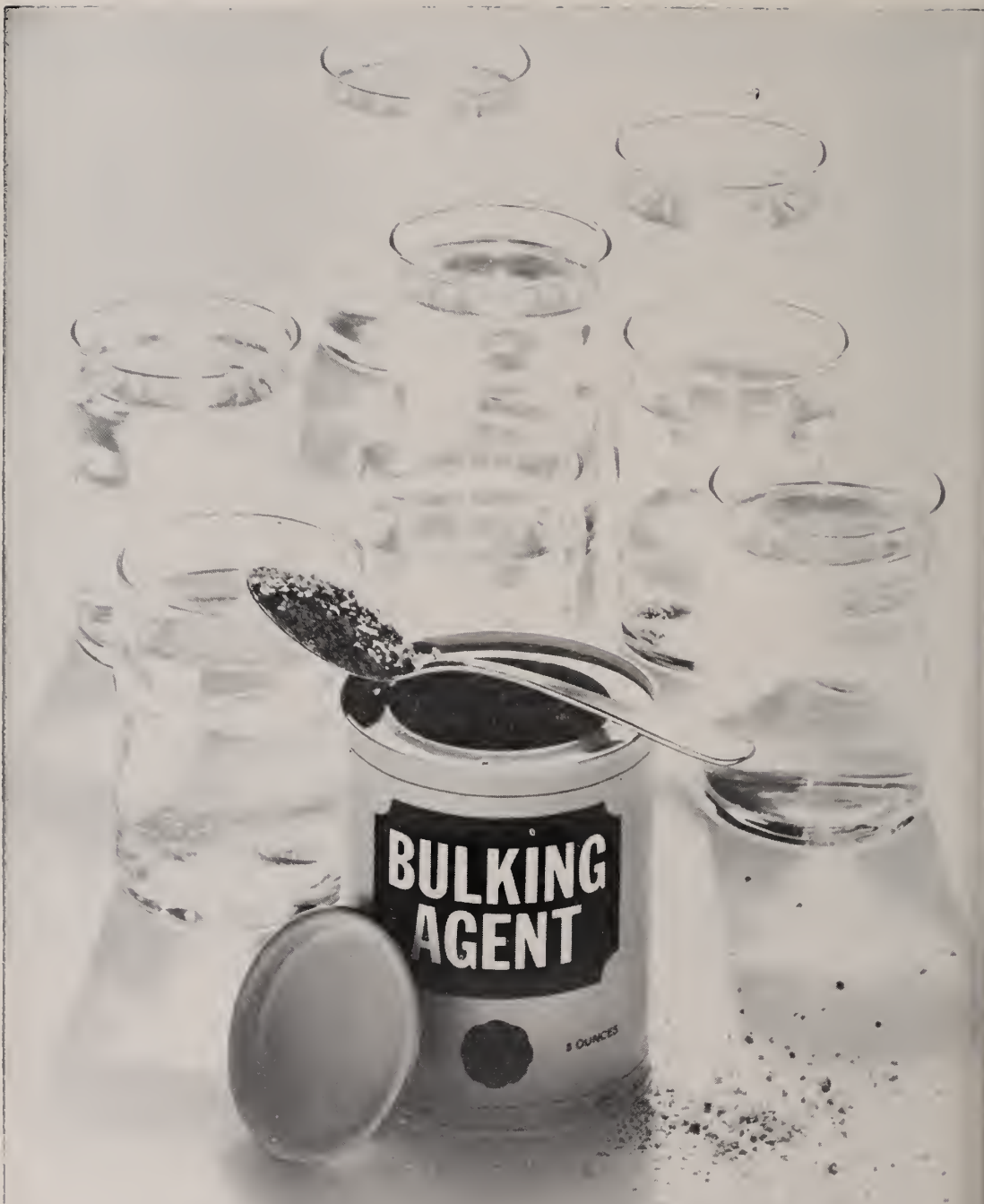
Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.



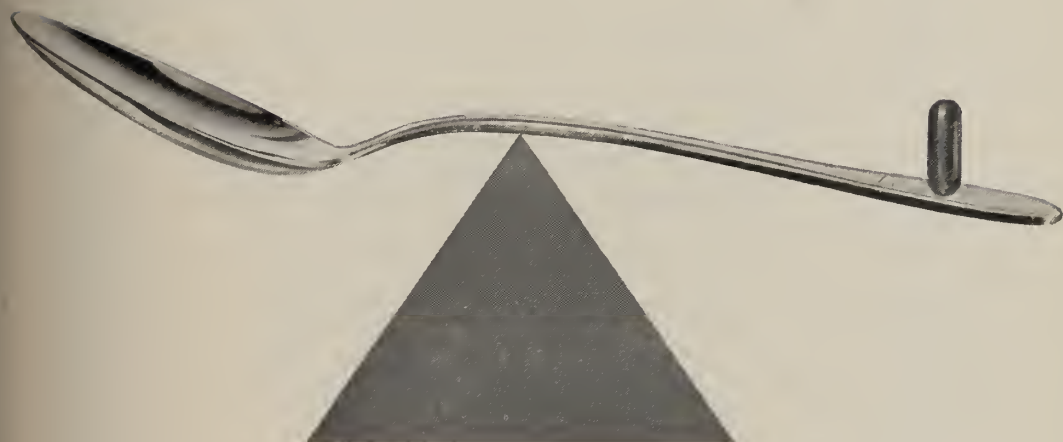


Bulk has its place...but for routine laxative use

consider **DOXIDAN<sup>®</sup>** 



DOXIDAN  
OFFERS DISTINCT ADVANTAGES  
OVER BULK LAXATIVES



WHEN YOU WEIGH THE ADVANTAGES AND  
DISADVANTAGES OF A LAXATIVE CONSIDER

**DOXIDAN®**

THE ADVANCED CONCEPT IN LAXATIVE THERAPY

Bulks often produce an uncomfortable, bloated feeling and the taste is most unpleasant.

Clinically, Doxidan has proved to be gentle, safe and effective.<sup>1-4</sup> It produces soft, formed, easily evacuated stools with virtually no side effects.

**FORMULA:** Each soft gelatin capsule contains 50 mg. danthron (1,8-dihydroxyanthraquinone) and 60 mg. calcium bis-(dioctyl sulfosuccinate).

**DOSAGE:** Adults and children over 12, one or two capsules. Children 6 to 12, one capsule. Administer at bedtime for 2 or 3 days or until bowel movements are normal.

Supplied in bottles of 30 and 100 capsules.

Unlike bulk laxatives, Doxidan provides these important advantages:

1. ease of capsule administration
2. eliminates chance of fecal impaction
3. does not produce fullness and bloating
4. requires no excessive water intake
5. is not harsh in action
6. softens fecal mass and gently stimulates evacuation
7. reduces laxative dependency
8. obviates "rebound" constipation
9. has no unpleasant gritty taste
10. better patient acceptance and usage



**LLOYD BROTHERS, INC.**  
Cincinnati 29, Ohio

1. Lomphier, T. A. and Goldberg, R. I.: Evaluation of a new compound for chronic constipation, *Amer. J. Gastroenterology* 35:622-627, June, 1961. 2. Beil, A. R. and Brevetti, R. E.: Management of constipation during the puerperium, *New York State J. Med.* 60:2706-2707, September 1, 1960. 3. Muchaw, G. C. and Noll, L. E.: Treatment of constipation in the postpartum patient, *J. Lancet* 81:249, June, 1961. 4. Malow, L. and Spiesman, M. G.: Postoperative anorectal surgery, *General Practice* 4:9-11, April, 1962.

*Nestlé al Servicio de la Infancia*



# Pelargon

Leche entera en polvo acidificada  
con adición de maltosa dextrina,  
sacarosa y fécula precocida, para la  
alimentación rutinaria del lactante  
desde su nacimiento.

## CARACTERISTICAS ESENCIALES DE Pelargon:

- Optimo equilibrio de elementos nutritivos
- Perfecta digestibilidad
- Regularidad de la curva ponderal
- Aumento de la resistencia a las infecciones
- Propiedades antidisépicas
- Inhibición del desarrollo bacteriano

*Para más información:*

**NESTLÉ PRODUCTS, INC.**

CARRETERA NO. 2 KM. 2.2 APARTADO 232 SAN JUAN, PUERTO RICO

# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(METHYLDOPA)



*A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



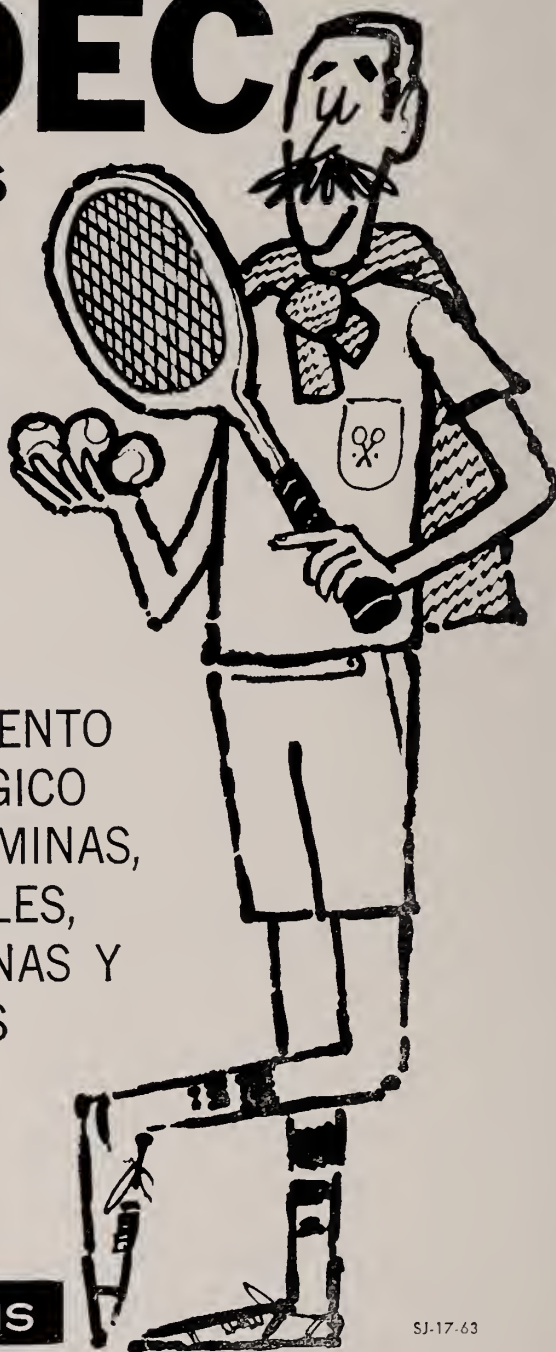
**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.

# CÁPSULAS **ELDEC**<sup>®</sup> Kapseals

PARA SUS  
PACIENTES  
DE MAS DE  
35 AÑOS

SUPLEMENTO  
FISIOLOGICO  
DE VITAMINAS,  
MINERALES,  
HORMONAS Y  
ENZIMAS



**PARKE-DAVIS**

SJ-17-63





Todo  
síntoma de  
ansiedad y tensión...  
desde la depresión  
o letargo...  
hasta la agitación  
emocional



responde a  
**ANATENSOL**

'ANATENSOL' ES UNA MARCA DE FABRICA

Diclorhidrato de Flufenazina Squibb

24 horas de  
estabilidad  
emocional





Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J.A.M.A. 169:257 (Jan. 16) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**

**Lederle Laboratories Dept.**

**Santurce, P. R.**

### ESSENTIAL FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA AND XANTHOMATOUS HEART DISEASE\*

RAFAEL SANCHEZ-VALENTIN, M.D.\*\*

and

MARIO R. GARCIA-PALMIERI, M.D.\*\*\*

(With the technical assistance of Ofelia Beléndez, M.T.)

The term essential familial hypercholesterolemia<sup>1</sup> was proposed as a more descriptive term by Wilkinson et al., in 1948 for the metabolic disorder known as hypercholesterolemic familial xanthomatosis. This condition is characterized by an increase of the total serum cholesterol, with a normal partition of esters, a clear serum, a frequent increase in the phospholipids and the presence of normal neutral fats.

Essential familial hypercholesterolemia has been frequently associated with the occurrence of xanthoma tuberosum and tendinosum, xanthelasma, corneal arc, and coronary artery disease<sup>2</sup>. Xanthomatous deposits may be located on the heart valves, aorta and other blood vessels, along the biliary tree and most frequently on the tendons of the extensor surfaces of the elbows, buttocks, back and knees. The xanthomatous skin lesions may consist of nodules, tumors or plaques of a yellow orange or carrot color. These lesions may be isolated or aggregated in small groups. Their shape is usually irregular, and their size variable.

Histologic examination of one of such lesions characteristically reveals xanthoma cells, which vary in size and form, contain abundant cytoplasm and one or two nuclei.<sup>3</sup> The cytoplasm in its fresh state is loaded with small droplets of a fatty substance. When these cells are treated with fixing reagents which dissolve the fat, the cytoplasm becomes a fine mesh-like network, giving a foamy appearance. These cells are commonly known as "foam cells". The foam cells are found among a vascular fibrotic tissue

\* From the Department of Medicine of the School of Medicine of the University of Puerto Rico. This study was in part supported by the National Heart Institute Research Grant HE-04044-05.

\*\* Fellow in Cardiovascular Disorders under Training Grant HTS-5342.

\*\*\* Professor and Head of the Department of Medicine.



that consists of fibroblasts, lymphocytes, polymorphonuclears, endothelial cells and histiocytes.

There are many similarities between atheroma and xanthoma, so much that many investigators consider atheroma to be a type of xanthoma. The differences between them may be related chiefly to differences in tissue responsiveness to cholesterol deposition. The earliest changes consist of small, yellowish, slightly elevated deposits on the surface of the tendons and fascia which grossly are not unlike the early fatty streaks of atheroma.

The occurrence of sudden death while enjoying apparent good health has been a prominent feature in patients who have hypercholesterolemic xanthomatosis with involvement of the cardiovascular system.<sup>4,7</sup> Death in most instances has been due to coronary occlusion. On post-mortem examination xanthomatous lesions have been described in the aorta, coronary, pulmonary and renal arteries, and in the heart valves chiefly the aortic, and less frequently the mitral and pulmonic.<sup>8</sup> The incidence of sudden death is higher when the disease is manifested at an early age.

In essential familial hypercholesterolemia there is no marked preponderance on sex and the disease occurs at any age. The condition has been most frequently described in white people.

We are presenting the studies performed in one patient with hypercholesterolemia, xanthomatous skin lesions and apparent xanthomatous aortic valvular heart disease and those performed in some members of three generations of his family affected with essential familial hypercholesterolemia.

#### CASE SUMMARY

G.P.—This is a 16 year old boy known to have yellowish orange plaques on the elbows, knees and gluteal region since the age of three years. His parents are second cousins.

At the age of 6 years he developed pain, swelling and redness of the knees, fever, abdominal pain and weakness. He was hospitalized and treated with aspirin and penicillin as a possible case of acute rheumatic fever. He continued asymptomatic until he was 8 years old when he had vague pains in the joints of the lower extremities. At the age of 9 years, he had a recurrence of pain, redness and swelling of the knees accompanied by abdominal pain. He was hospitalized at the Bayamón District Hospital where physical examination revealed a tender, swollen right knee and a soft blowing systolic apical murmur beside the previously mentioned skin plaques. Biopsy of the cutaneous lesions revealed xanthoma tuberosum. The hemogram was normal but the sedimentation rate was increased to 32 mm/hr. A chest plate and an electrocardiogram were normal. He improved on bed rest, aspirin and peni-



cillin and was discharged asymptomatic one month later with a normal sedimentation rate. Four months after discharge he again developed joint pains and fever, requiring hospitalization for 2 weeks. He continued with intermittent episodes of arthritis of the knees and fever about once or twice a year without visiting any physician.

At the age of 12 years he was admitted at the Bayamón District Hospital for evaluation. Examination revealed a blood pressure of 90/60, a normal sized heart and a loud aortic systolic ejection murmur heard all over the precordium. The liver was felt three centimeters below the right costal margin and a firm spleen was felt four centimeters below the left costal border.

Fluoroscopic examination of the heart revealed evidence of left ventricular hypertrophy. The hemogram was normal as well as the sedimentation rate. The antistreptolysin titer was 166 Todd units and the C reactive protein was negative. The urinalysis, prothrombin time, fasting blood sugar and the bromsulphalein excretion were normal. Blood serum cholesterol was 923mg/ml, alkaline phosphatase 21 King Armstrong units, the serum albumin 3.2 and globulin 5.20 grams per 100 ml. There was no evidence of varices or of atrial enlargement in the esophagogram. He was discharged asymptomatic on prophylactic penicillin.

At the age 12 years he was admitted to another hospital because of pain in the left knee. A throat culture yielded alpha and B hemolytic streptococci, not group A. Antistreptolysin titer was 13 units on 2 occasions although the sedimentation rate was elevated to 30 mm/hr.

He was hospitalized at the University District Hospital at the age of 14 years because of backache and fever after a tooth extraction. Examination revealed an underdeveloped boy with a temperature of 38°C, pulse of 100/min., respirations of 18/min. and a blood pressure of 100/60. The throat was injected. There were many carious teeth and several gingival abscesses. The heart revealed a point of maximum impulse in the fifth left intercostal space at the mid clavicular line and there was a loud systolic ejection murmur over the aortic area radiating to the neck and apex. An associated thrill was present. Neither the spleen or liver were palpable. The xanthomatous lesions persisted (Fig. 1, 2). The hemogram was normal. The sedimentation rate was 18 mm/hr., and the C. reactive protein 3+, and the antistreptolysin titer was 50 Todd units. Throat culture revealed non hemolytic streptococci. The stools revealed *ascaris lumbricoides*. The urinalysis was normal. Serum cholesterol determination showed a level of 900 mg per 100 ml. The chest plate was normal. He received penicillin and aspirin and was discharged asymptomatic 2 weeks after admission.



Figure 1 — Typical yellowish xanthomatous lesions are noted in the knees and in the elbows.

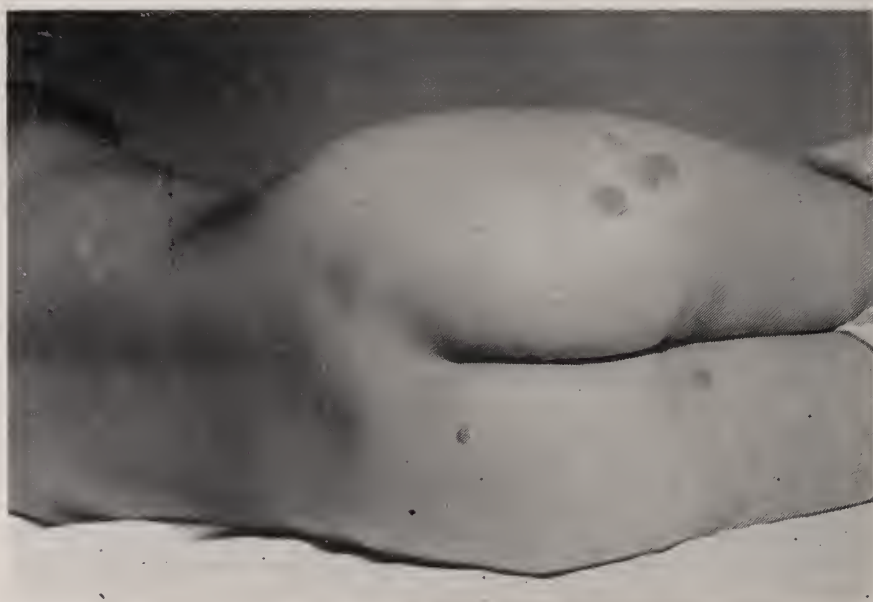


Figure 2 — Xanthomatous lesions in the buttocks are evident.

In November, 1962 the patient was examined again and he was doing well except for slight dyspnea on moderate exertion. There was no history of dizzy spells or angina. He had a blood

pressure of 110/70 and a pulse of 86/min. A systolic thrill was palpable over both carotid arterias. Examination of the heart revealed a point of maximal impulse at the fourth left intercostal space 1 cm. outside the midsternal line. The grade IV harsh systolic ejection murmur was still present (Fig. 3). The liver was not palpable. The spleen was palpated three centimeters below the left costal margin. Xanthoma tendinosum were noted in the left third and fourth fingers. The electrocardiogram revealed left ventricular hypertrophy and is illustrated in Figure 4.

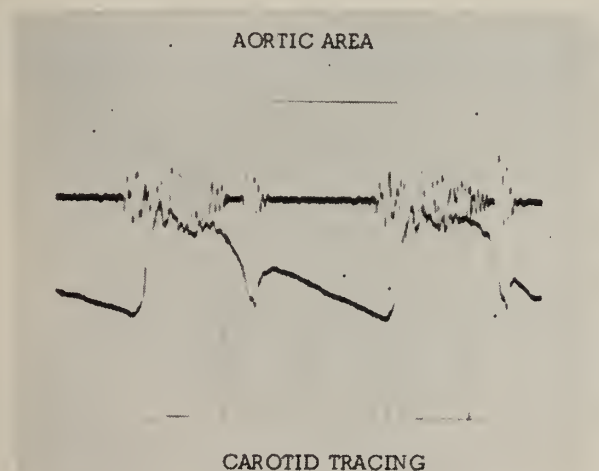


Figure 3 — Phonocardiographic tracing shows an aortic systolic ejection murmur with mid systolic accentuation. A concurrent shudder is noted in the carotid tracing.

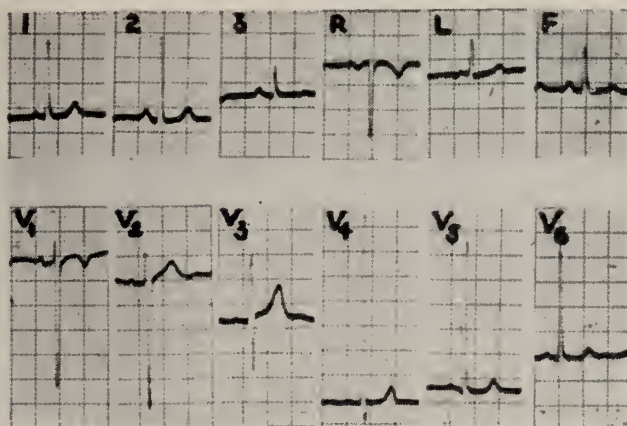


Figure 4 — Twelve lead electrocardiogram with deep right sided precordial S waves and tall R waves in the left sided precordial leads compatible with left ventricular hypertrophy.

## FAMILY STUDY

Eighteen members of this family were studied. Figure 5 illustrates them. History and physical examination were done, either at the University Hospital or at the patient's hometown. The examination consisted of a complete medical history with special emphasis in regard to cardiovascular symptoms, gallbladder disease, and history of sudden death. In the complete physical examinations we had special interest in searching for xanthoma, xanthelasma, corneal arc, heart murmurs and arterial disease.

Twelve lead electrocardiograms were done in all of the subjects and a 2 step Master's test was done in two members of the family with a normal electrocardiogram that gave a history suggestive of heart disease.

Blood samples were drawn at the University District Hospital (except in 2 patients) in the fasting state, permitted to clot, centrifuged and the serum kept under refrigeration until the time of chemical determinations.

Serum total cholesterol determinations were done the same day that were drawn by the Bloor modified method<sup>9</sup> (normal, 150 to 250 mg/100ml.) Cholesterol esters were determined by the Bloor-Knudson modified method (normal, 60 to 80%).

Phospholipids as lipid phosphorus were determined by the spectrophotometric adaptation based on the methods and modifications of Fiske and Subba Row, Bloor, Walker and Huntsinger, and Roe and Whitmore,<sup>11</sup> and the value converted to phospholipids, (normal phospholipids, 195 to 215 mg/100 ml.; normal lipid phosphorus, 7.8 to 11 mg/100 ml.).

Triglycerides were done by an indirect method after determining the total esterified fatty acids by the Stern and Shapiro method,<sup>12</sup> (normal triglycerides as fatty acids, 1.6 to 5.9 meq/l or 46.9 to 169.3 mg/100 cc).

Table I illustrates the findings obtained in the family. In 16 of the 18 relatives studied the cholesterol determinations were over 260mg/100ml with normal partition of esters. The propositus and five of the relatives had values over 400 mg/100ml. Lipid phosphorus were elevated over 11 mg/ml in 12 of the 18 relatives, and the phospholipids were above the accepted normal value in 15 of them. The total esterified fatty acids were slightly above the normal values in 9 relatives and the triglycerides as fatty acids were elevated over 5.0 meq/l in three and below the accepted lower limit of normal of 1.6 meq/l in eight of the 16 individuals studied. This is probably due to the fact that the triglycerides are determined by an indirect method in which the triglycerides are obtained as the result of the total esterified fatty acids minus the fatty acids of cholesterol and phospholipids.



LIPID DETERMINATIONS		Total Cholesterol	Cholesterol Esters	Lipid Phosphorus	Phospholipids	Triglycerides
Kindred	Age	150-260* mg/100 cc	60-80% *	7.8-11.0* mg/100 cc	195-275* mg/100 cc	1.6-5.9* meq/L
Propositus	16	910	75%	20.7	517	1.04
Brother	14	307	73	10.6	265	1.7
Sister	11	337	69	12.4	310	1.0
Sister	9	385	73	13.6	340	.2
Brother	6	320	74	12.4	310	.1
Sister	5	377	77	13.0	325	.9
Sister	4	427	80	12.4	310	.9
Mother	39	352	72	11.0	273	1.5
Father	39	541	66	15.5	387.5	3.7
Uncle	41	365	73	9.0	225	.9
Uncle	35	502	60	15.2	380	1.6
Uncle	32	580	76	16.3	407	3.9
Maternal grandmother	50	258	69	11.0	275	6.0
Maternal grandfather	60	397	73	12.7	317	6.5
Paternal grandfather	67	476	64	14.7	367	3.0
Paternal grandmother	65	329	66	12.7	317	1.9
Grandfather's brother	63	165		8.7	217	5.4
Grandfather's sister	70	281		21.0	537	57.5

TABLE 1 — LIPIDS IN THE FAMILY.

Xanthelasma was observed in 3 patients and a history suggestive of coronary artery disease was obtained in 2 patients. One of them was a 65 year old female who complained of precordial pain on exertion and that had had hypertension for 15 years. Her electrocardiogram revealed non specific ST and T wave changes. No Master's test could be done on her. The other patient with history suggestive of coronary artery disease was a 32 year old male who complained of a prickling sensation in the precordium on exertion. He had a normal electrocardiogram and a normal Master's test. His serum cholesterol was 520 mg/100 ml. In two persons there was a questionable history of gallbladder disease but

its presence could not be corroborated. Corneal arc was seen in 2 patients, one was 60 years old and the other was 35 years old.

There was a history of death due to myocardial infarction in a cousin of the grandparents who died at an old age. She had a slightly elevated serum cholesterol. There was no history of xanthomatosis or of sudden death in any other relative. Most of the persons were asymptomatic from the cardiovascular standpoint. The only relative in which we could find definitely abnormal heart findings was in the 16 year old boy with xanthomatosis.

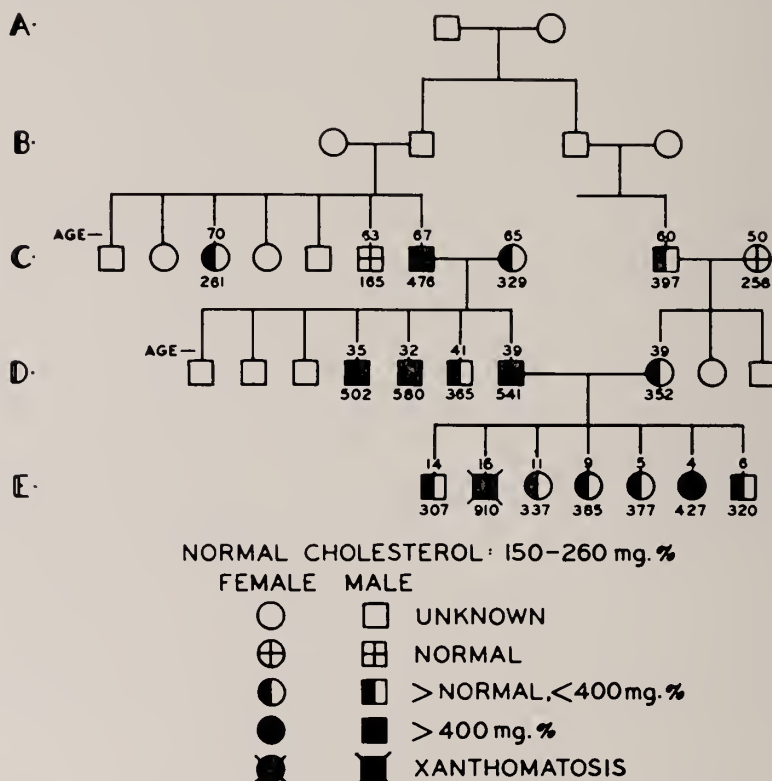


Figure 5 — Pedigree of the family. The numbers immediately below each symbol represent the serum cholesterol. Those above represent the ages.

#### DISCUSSION

The condition of xanthomatosis and essential familial hypercholesterolemia is not very rare. Xanthomatous heart disease is less frequently encountered. The first cases of xanthomatosis, most likely hypercholesterolemic, were reported by Addison and Gull in 1836<sup>13</sup> when they reported 3 different kinds of xanthomatosis skin affections as well as involvement of the tendons, intima

of the bile ducts, and blood vessels. The familial nature of the disease was noted in 1882,<sup>14</sup> and in 1908 Pick and Pinkus recognized the relationship between increased blood cholesterol and xanthomatosis.<sup>15</sup>

Since the familial incidence of the disease was recognized, many investigators have become interested in the genetic factors which may influence this condition. However, in spite of careful genealogic studies, the mode of inheritance remains in dispute.

At the present time there are two major theories in relation to the mode of inheritance. One of them is that of Wilkinson et al, Hirschhorn, Herndon, Adlersberg, and other investigators according to which essential familial hypercholesterolemia is inherited by transmission of an incompletely dominant gene.<sup>1,16,19</sup> This gene produces a moderate elevation of serum cholesterol, when present in a single dose (heterozygous) and marked elevation of serum cholesterol, xanthomatosis, increased susceptibility to coronary artery disease, and sudden death when present in a double dose (homozygous).

The other theory, proposed by Piper and Orrild,<sup>20</sup> Harris-Jones, et al.<sup>21</sup>, Guravich and Venegas<sup>22</sup> and others, maintains that inheritance of the trait can be explained on the basis of a simple dominant gene which produces hypercholesterolemia as its primary effect and xanthomatosis, corneal arcus and coronary disease being secondary to the hypercholesterolemia.

According to the theory of an incompletely dominant gene no normal offspring should be produced by a homozygous and all homozygous should have two abnormal parents.

However in the family reported by Guravich and Venegas normal and borderline offsprings were produced from two parents labeled as homozygous. On the other hand, patients with cholesterol over 400 mg/100 ml., labeled as homozygous by Hirschhorn and Wilkinson, have resulted from the mating of one hypercholesterolemic patient with one with a low of borderline cholesterol. Nevertheless one of this patient's brother is normocholesterolemic. In relation to the theory of simple dominance, Wheeler suggests that the homozygous state may produce a more severe form of the disease, perhaps accounting for those cases with xanthomatosis early in life.

In the family reported by Guravich it was observed that the presence of hypercholesterolemia did not seem to affect the transmission of the trait in any detectable fashion in those cases where they were mated with xanthomatous persons. This, plus the relative frequency of what is called essential hypercholesterolemia, and the fact that these patients do not have xanthomatosis except for occasional cases of xanthelasma has led the authors to

believe that there may be two types of familial hypercholesterolemia, one commonly associated with tendon, fascial or cutaneous xanthoma and the other without such lesions. These results suggest that there may be two different genetic mechanisms.

In the family studied by us we found that in the second generation the grandfather has a cholesterol over 400 mg/ml. The grandfather's sister has the cholesterol slightly elevated and one brother is normocholesterolemic. The grandfather married a hypercholesterolemic female and four of the seven offsprings which have been studied have hypercholesterolemia one with a cholesterol value of 365 mg/100 ml and the other three with values over 500 mg/100 ml. One of these males married a hypercholesterolemic second cousin and their seven children are hypercholesterolemic. The propositus has a serum cholesterol of over 900 mg/100 ml, xanthomatous skin lesions and aortic valvular heart disease.

Our patient with hypercholesterolemic xanthomatosis has had a history of knee joint pains and swelling suggestive of rheumatic fever.

The joint signs in our patient occurred in the knees only and did not migrate to other joints. Even in the presence of acute joint symptoms there was no leucocytosis and no elevation of the antistreptolysin titer. In no instance was a Group A beta hemolytic streptococcus cultured from the throat. So there has not been any conclusive clinical or laboratory evidence to confirm rheumatic fever and we know that joint symptoms might be present in hypercholesterolemic xanthomatosis. Thannhauser<sup>3</sup> and also Layani<sup>24</sup> have reported arthritic manifestations in the disease. We consider that there is involvement of the aortic valve by the xanthomatous process since the aortic valve is the one most frequently involved by this process. There is also the possibility that an aortic valve previously damaged by a rheumatic process favored the deposition of xanthomatous material. It is interesting to note that among the members of this hypercholesterolemic family coronary artery disease, and corneal arc were not very prominent.

There is no specific treatment for essential hypercholesterolemia. Several investigators have attempted to reduce serum cholesterol by decreasing the caloric intake. Others have reduced the intake of saturated fatty acids, which are present in high concentration in animal fat, substituting them by unsaturated fatty acids. Unsaturated fatty acids contain large amounts of sitosterol which has been reported to prevent absorption of cholesterol.<sup>25</sup> Heparin by the intravenous and the sublingual route has been used by some investigators. The dextrorotatory derivatives of thyronine, dextrothyronine, dextrotriiodothyronine have been used by other investigators. These thyroid compounds have the virtue of



exhibiting far less effect on cellular metabolism but they are known to increase somewhat the basal metabolic rate and in some patients there has been an increase in frequency and severity of anginal pains. Effective lowering of serum cholesterol with a non insulin containing pancreatic extract in a patient with hypercholesterolemic xanthomatosis<sup>26</sup> bringing a decreased in size of the xanthomatous lesions has been recorded. Other investigators have reported decreased in cholesterol and in the size of xanthoma lesions in several patients using nicotinic acid.<sup>27</sup> This drug was used in our patient but no beneficial effect was obtained from it.

In other patients with hypercholesterolemic xanthomatosis there has been a marked decrease in the cholesterol level and in the size of xanthoma deposits by the combination of diets based on unsaturated fatty acids, intravenous heparin and ethynil estradiol.<sup>28</sup> Triparanol which was used for some time is out of the market because of the severe side effects.

#### SUMMARY

We have studied one patient with xanthomatosis in association to essential familial hypercholesterolemia. He has aortic valvular disease apparently due to xanthomatous infiltration. Three generations of his family were studied. The parents of the patient are second cousins. The etiology of the aortic valvular stenosing disease in this patient is a subject of controversy since he has a history suggestive of previous rheumatic fever but the clinical and laboratory studies did not confirm this possibility. The different theories on the mode of inheritance of essential familial hypercholesterolemia were discussed. The cardiac manifestations of the illness were stressed.

#### RESUMEN

Se presenta un paciente con xantomatosis asociada a hipercolesterolemia familiar esencial. Este tiene estenosis aórtica aparentemente debido a infiltración xantomatosa de la válvula. Se presenta un estudio clínico, electrocardiográfico y de los lípidos sanguíneos en tres generaciones de su familia. Los padres del paciente eran primos hermanos. Hay la posibilidad de que la fiebre reumática hubiese sido un factor contribuyente en la lesión aórtica pero no hubo evidencia colateral de laboratorio para confirmarlo. Se discuten las diferentes teorías sobre la herencia de la hipercolesterolemia familiar esencial.

#### REFERENCES

1. Wilkinson, C. F., Jr., Hand, E. A. and Fliegelman, M. T.: Essential Familial Hypercholesterolemia, *Ann. Int. Med.* 29:671, 1948.

2. Engelberg, H. and Newman, B. A.: Xanthomatosis — A cause of coronary artery disease, *J.A.M.A.* 122:1167, 1943.
3. Thannhauser, S. J.: *Lipidoses*, 2nd Ed. Oxford University Press, New York, 1950.
4. Bloom, D., Kaufman, S. R. and Stevens, R. A.: Hereditary Xanthomatosis. *Arch. Dermat. and Syph.* 45:1, 1942.
5. Maher, J. A., Epstein, F. H. and Hand, E. A.: Xanthomatosis and coronary artery disease. Necropsy study of two affected siblings. *Arch. Int. Med.* 102:437, 1958.
6. Muller, C.: Xanthomata, hypercholesterolemia, angina pectoris. *Acta Med. Scandinav.*, (Supp. 89) 75, 1938.
7. Muller, C., Angina pectoris in hereditary xanthomatosis: *Arch. Int. Med.* 64:675, 1939.
8. Guravich, J. L.: Familial hypercholesterolemic xanthomatosis, *Am. J. Med.* 26:8, 1959.
9. Bloor, W. R.: The determination of cholesterol in blood. *J. Biol. Chem.* 24:227, 1916.
10. Bloor, W. R. and Knudson, A.: A separate determination of cholesterol and cholesterol esters in small amounts of blood. *J. Biol. Chem.* 27:107, 1916.
11. Fister, H. J.: *Manual of standardized procedures for spectrophotometric chemistry*. Standard Scientific Supply Co. New York, 1950.
12. Stern, I. and Shapiro, B.: A rapid and simple method for the determination of esterified fatty acids and for total fatty acids in blood. *J. Clin. Path.* 6:158, 1953.
13. Addison, T., and Gull, W.: On a certain affection of the skin, vitiligoidea a) plana b) tuberosa, with remarks. *Guy's Hosp. Rep.* 7:265, 1851.
14. Mackenzie, S.: Two cases of congenital xanthelasma. *Tro. Path. Soc.* 33:370, 1882.
15. Pick, L., and Pinkus, F., 1908: Ueber doppelbrechende substanz in Hauttumoren, ein Beitrag zur Kenntnis der Xanthome. *Monatsschr. prakt. Dermat.* 5:46, 1908.
16. Hirschhorn, K. and Wilkinson, C., Jr.: The mode of inheritance of essential familial hypercholesterolemia. *Am. J. Med.* 26:60, 1959.
17. Herndon, C. N.: Genetics of the lipidoses. *Res. Publ. A. Nerv. & Ment. Dist.* 33:239, 1954.
18. Adlersberg, D., Parets, A. D., and Boas, E. P., Genetics of atherosclerosis. Studies of families with Xanthoma and unselected patients with coronary artery disease under the age of 50 years. *J.A.M.A.*, 141:246, 1949.
19. Adlersberg, D., Inborn errors of metabolism clinical, genetics and chemical aspects. *Arch. Path.* 60:481, 1955.
20. Piper, J., and Orrild, L.: Essential familial hypercholesterolemia and xanthomatosis. *Am. J. Med.* 21:34, 1956.
21. Harris-Jones, J. N., Jones, E. G. and Wall, P. G.: Hyperuricaemia and essential hypercholesterolemia. *Lancet* 1:885, 1957.
22. Guravich, J. L. & Venegas, J.: Familial hypercholesterolemia. *Fed. Proc.* 21:44, 1962.
23. Wheeler, E. O.: The genetic aspects of atherosclerosis. *Am. J. Med.* 23:653, 1957.
24. Layani, F.: Le rhumatisme chronique déformant Xanthomateux. *Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 55:343, 1939.
25. Chiv. G. C.: Mode of action of cholesterol lowering agents. A critique of facts and theories. *Arch. Int. Med.* 108:717-732, 1961.
26. Francisco, R.: A cholesterol tolerance test. Its probable usefulness in

the diagnosis of Atheroma (Coronary) and the influence of a lipotropic agent in changing its course and serum cholesterol level. *Bol. Asoc. Méd. P. R* 44:1, 1952.

27. Berge, K. G. and Achor, R. W. P., Christensen, N. A., Mason, H. L. and Baker, N. W.: Hypercholesterolemia and nicotinic acid. *Am. J. Med.* 31:24, 1961.

28. Hood, B., and Angervall, G.: Studies in essential hypercholesterolemia and xanthomatosis. *Am. J. Med.* 26:30, 1959.

## SYSTEMIC HISTOPLASMOSIS: CASE REPORT

MANUEL A. DE JESUS, M.D.; VICTORIA SANCHEZ DE PERALTA, M.D.\*;  
MERCEDES V. TORREGROSA, Ph.D.\*; GLADYS T. DE BLASINI, Ph.D.\*\*

Histoplasmosis, a mycotic disease primarily affecting the reticuloendothelial system, has been recently recognized in Puerto Rico. The case under consideration is the first one in which the organism has been demonstrated and isolated from the lesions in the tissues of a native Puerto Rican.

### CASE SUMMARY

The patient was a 3-year old girl from Caguas. She had been seen by a physician eight months prior to admission to the San Juan City Hospital because of fever, abdominal pain and constipation. Because of enlargement of the cervical lymph nodes she was admitted to the Caguas Municipal Hospital. A bone marrow aspiration revealed an anemia which was treated with Vitamin B<sub>12</sub>, with good response. She was discharged from the hospital and remained fairly well until two months prior to admission to the San Juan City Hospital (July 20, 1960), when she again developed enlarged cervical lymph nodes, increasing pallor and fever.

On admission extreme pallor of the skin, conjunctivae and mucous membranes was noted. She appeared chronically ill and presented edema of the legs and abdominal wall, and ascites. Enlarged, movable lymph nodes were palpable in both submandibular regions. The liver was enlarged, soft and not tender, extending four finger-breadths below the right costal border. The spleen was markedly enlarged. Laboratory examinations revealed anemia, hypoproteinemia with reversal of the albumin/globulin ratio, reticulocytosis, and thrombocytopenia ranging from 42,000 to 80,000 platelets per cubic millimeter. A bone marrow aspiration was reported as suggestive of hemolytic anemia. Biopsy of a cervical lymph node was interpreted as showing Letterer-Siwe's disease. She was treated with multivitamin preparations, gamma globulin and repeated blood transfusions. Antibiotics were given during her hospital course for repeated respiratory infections. On August 9 she was started on dexamethasone, following which her general condition improved until September 9, when her condition began to deteriorate and she developed dyspnea, cough and pleural effusions. Her subsequent hospital course was progressively down-

---

\* From the Department of Pathology and Clinical Laboratories, San Juan City Hospital and the Department of Microbiology, School of Medicine, University of Puerto Rico.



hill, and she died on October 10, 1960, three months after admission.

Autopsy revealed anasarca, edema of the lungs, hepatomegaly, splenomegaly and generalized lymphadenopathy. The first indication of the presence of histoplasmosis was obtained from touch-preparations of spleen and lymph nodes, which revealed histiocytes loaded with *Histoplasma capsulatum*. The spleen markedly enlarged weighing 750 grams, the lower pole reaching the left iliac crest. The organ was tense and the pulp was firm and granular. Microscopic examination showed marked histiocytic proliferation and numerous granulomata with central necrosis. Histiocytes at the periphery of the granulomata and throughout the pulp were loaded with *Histoplasma capsulatum* (Figures 1 and 2). The lymph nodes, in addition to the enlargement, were matted, soft, and on section presented small yellowish nodules. Microscopic examination revealed histiocytic proliferation and granulomata similar to those seen in the spleen, in which histiocytes containing many *Histoplasma capsulatum* organisms were also seen. The liver was markedly enlarged, flabby and yellowish tan, weighing 1225 grams. On histopathological examination there was fatty metamorphosis and nodules of large histiocytes, some of which contained the organisms. *Histoplasma capsulatum* were also seen in Kupffer cells and giant cells in the liver.

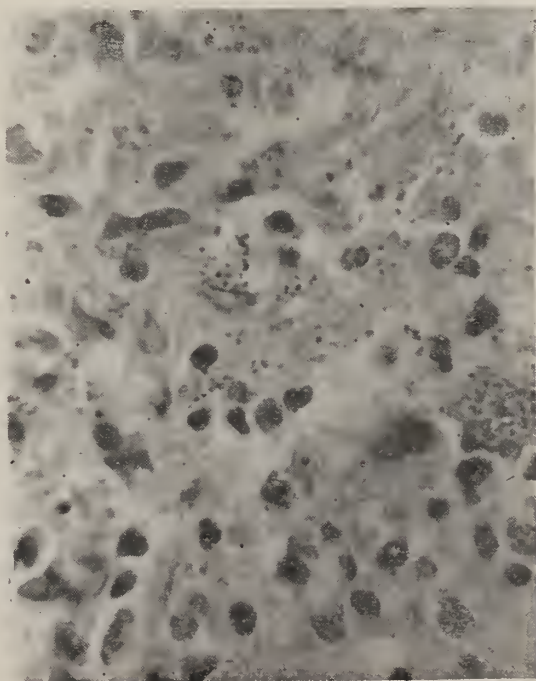


Figure 1 — *Histoplasma capsulatum* in histiocytes in spleen. Similar reaction was also noted in lymph nodes and liver. H and E stain x 430.



Figure 2 — *Histoplasma capsulatum* in spleen. Gomori's silver methenamine stain (Oil immersion)

**Mycological studies:** Portions of lymph nodes and spleen, after being kept frozen for about 48 hours, were cut with small scissors, in such a way that a relatively large surface was exposed, and placed in plates of the culture media. These tissue fragments were then spread, with as much care as possible, over the entire agar surface. The tissue was then left in the center of the agar plate. The culture media used were Saboraud dextrose agar incubated at 28°C, Francis' Cystine and Campbell's media incubated at 37°C. After incubation for one month there was no growth. Other samples of tissue were placed in a Waring blender and the homogenate obtained was inoculated intraperitoneally into eight male, 4-6 week old Swiss mice and into the culture media described above.<sup>6,8</sup> In addition, inoculation into potato dextrose agar plates, incubated at 28°C, was also performed. Our results were once more negative in direct culture media. The mice were sacrificed at the end of the seventh week. Macroscopically no abscesses were observed in the peritoneal cavity and the appearance of the organs was normal. A pool of the spleen, liver and lung of all mice was macerated in a Waring blender and this homogenate was again inoculated into the culture media mentioned. After ten days of incubation, a plate of Francis' Cystine media showed a small, pin-point, elevated, cream colored colony. It was so small that no direct examination on this growth was performed. It was transplanted to a fresh plate

of Francis' Cystine agar, where enough growth was eventually obtained (Figure 3). A microscopic examination, using lactophenol cotton blue, revealed rather small (1-5 micra in diameter), single and budding yeast-like cells (Figure 4). The other culture media were negative. After several subcultures of this yeast cell in potato-dextrose agar the fungi were completely reverted to the phylamentous or saprophytic phase (Figure 5). A month after its complete reversion, the appearance of very few tuberculate chlamydospores confirmed the presence of *Histoplasma capsulatum* (Figure 6).

#### COMMENTS

Histoplasmosis is a disease caused by *Histoplasma capsulatum*, a member of the group of the fungi imperfecti (no sexual spores). It manifests itself in acute, subacute or chronic forms and occurs in any age group.<sup>1,3,4</sup> The organism is quite widespread geographically, being endemic in the Mississippi Valley and along the Appalachian mountains. Cases have been reported from Europe, Africa, Asia, Australia and Central and South America.

In Puerto Rico, up to the present time, two cases have been reported. In 1954, a North American patient was seen at the San



Figure 3 — Colonies in Francis' Cystine media incubated at 37°C.

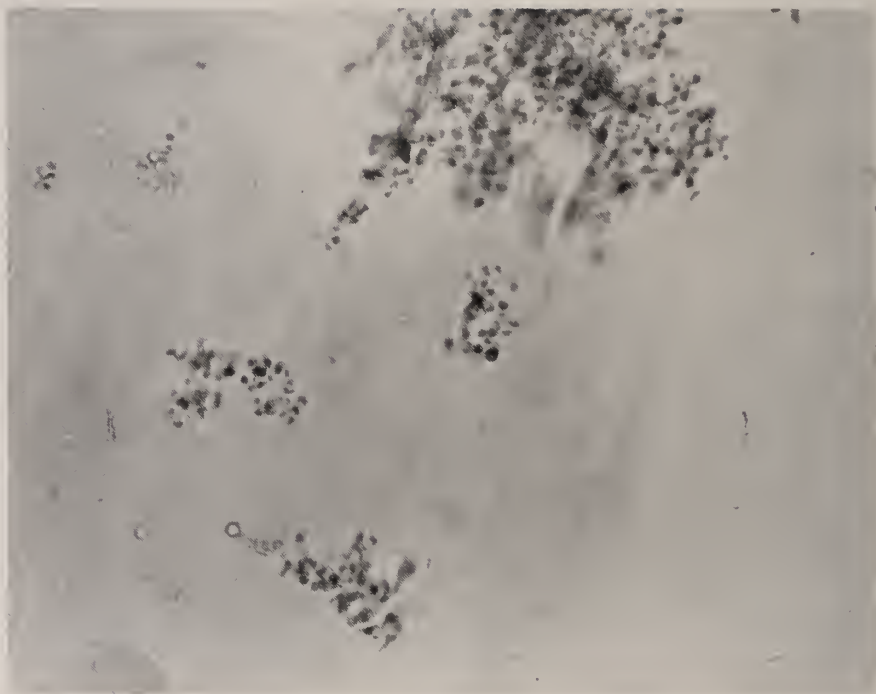


Figure 4 — Budding yeast cells, growth at 37°C Francis' Cystine media.



Figure 5 — Tuberculate chlamydospores; potato dextrose agar grown at room temperature.



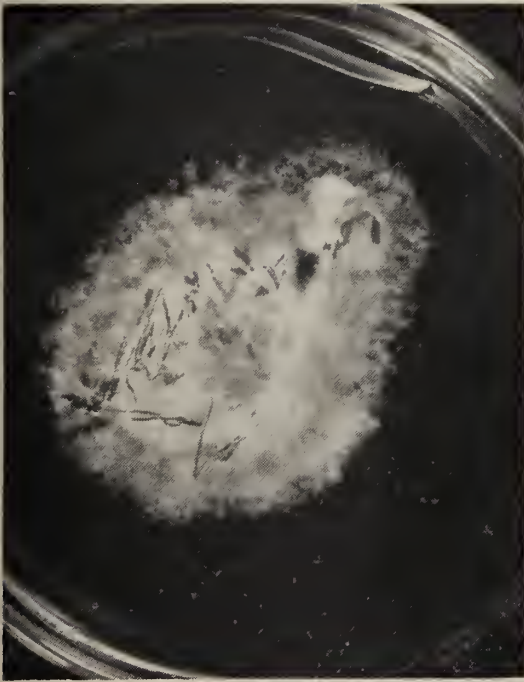


Figure 6 — Colony in potato dextrose agar grown at room temperature.

Juan Veterans Administration Hospital with a pulmonary lesion which was resected, and the organism was demonstrated in the tissue. In 1957, one of us<sup>11</sup> isolated the organism by culture and animal inoculation, from six specimens of bronchial lavage from a 62-year old man from Gurabo, who had radiologic evidence of cavitation in the upper lobe of the right lung and bilateral pulmonary fibrosis. This patient also had a strongly positive histoplasmin skin test and repeated positive serologic tests. In 1949, Suárez and co-workers<sup>10</sup> performed histoplasmin skin tests in 1055 patients and reported 12.7% positive reactors to histoplasmin. In 1955, the U. S. Public Health conducted a similar survey and skin tested 1611 first grade school children; this study revealed 5.2% of positive reactors from the rural zones and 14.7% from the urban zone. The towns of Caguas, Naranjito, San Sebastián, Mayagüez and Vega Baja had an incidence of positive reactors of over 20%. Between 1956 and 1958, Torres de Blasini and Figueras carried out a histoplasmin serologic survey of Puerto Rican adults with X-ray evidence of pleuro-pulmonary lesions and intrathoracic lymph node enlargement. A histoplasmin skin test survey done at the same time on 724 subjects revealed 16.2% positive reactors. The findings of these investigators indicate that the disease exists in Puerto Rico, and it is surprising that until now in only one case has the diagnosis been made by isolating the organism.

The initial lesion in histoplasmosis may be located in the nasopharynx, larynx, lungs or gastrointestinal tract. The disease may be localized or disseminated. When localized, it may regress spontaneously or under treatment, but when it becomes generalized, the disease assumes a fulminating course. The symptoms which occur are related to the organs involved. Lesions may be found in the buccal mucosa, pharynx, larynx, gastrointestinal tract, liver, spleen, kidneys, ureters, lungs, adrenal glands, lymph nodes and bone marrow. They vary from extensive ulcerations to nodules of various sizes which often show extensive necrosis. In the lungs, the lesions are generally bilateral and more often in the upper lobes. Calcified lesions resembling healed tuberculosis are frequent.

The clinical diagnosis often escapes the physician, specially in areas in which the disease is infrequent. The histoplasmin test has a high degree of specificity, and the presence of a positive histoplasmin skin test in a tuberculin negative patient who has calcified pulmonary lesions is of great diagnostic importance. Biopsy of enlarged lymph nodes, bone marrow aspirations or liver biopsies are often more successful than cultures in establishing the diagnosis, as the organisms may be few in number and are difficult to grow.

Three types of serologic tests are now available for measuring the antibody response to infection with *Histoplasma capsulatum*.<sup>7,12</sup> These are the precipitin test, the collodion particle agglutination test and the complement fixation test. The soluble substances released in cultures of *Histoplasma*, which are called histoplasmin and are used in the skin test, are the antigens employed in the precipitin test and the collodion particle agglutination test. Both tests give essentially the same results. In patients with acute pulmonary histoplasmosis and known date of onset of illness, it has been established that the antibody develops in high titer within two to four weeks after the onset and that it persists for not more than four to six weeks. An occasional patient may have negative precipitin and agglutination tests but may develop a high titer of complement fixing antibodies. In performing complement fixation tests, three types of agglutinin have been used: histoplasmin, the whole yeast and extracts of the ground yeast. It is believed that the complement fixation test with histoplasmin, with few exceptions, yields very low titers or negative results, while the whole yeast Ag (agglutinin) yields higher titers. The results obtained with the soluble antigens from ground yeast are generally similar to those obtained with the whole yeast cell; however, it is not absolutely certain that all the antigens present in the whole yeast are present in the soluble extracts. The antibodies

measured by the whole yeast complement fixation test develop in high titer around the fourth week of illness, but instead of disappearing, they may persist in lower titers for many months and years after the original pulmonary infection. There are also, at present, certain indications that, like in coccidiomycosis, the complement fixing antibodies persist longer and in higher titers when the disease is progressing and disseminating. During the course of active infection with *Histoplasma*, some but not all patients develop antibodies for *Blastomyces* and *Coccidioides*. The extent of cross reactions may differ not only with the stage of the disease but also with the type of antigen used.<sup>2</sup>

The laboratory diagnosis of histoplasmosis is not difficult in disseminated and chronic, localized infections. Material from bone marrow, blood, sputum, biopsied lesions or exudate from ulcers should be cultured. Infected material may also be used for inoculation of mice, from which the organisms may be recovered by culture. There are some other fungi which in their life cycle resemble *Histoplasma capsulatum*. *Cryptococcus neoformans* is a yeast-like fungus which, like *Histoplasma capsulatum*, reproduces by budding but does not produce a mycelium when incubated at 28°C in Saboraud's agar. The yeast budding cells of *cryptococcus* average 5 micra in diameter and most of them are surrounded by a large, gelatinous capsule, carbohydrate in nature. This capsule may be narrow in a non-mucoid culture. The yeast phase of *Histoplasma capsulatum* is composed of rather small oval cells, 1-5 micra in diameter; the presence of a capsule is not well established and the culture can be reverted to a mycelial phase under the specific cultural conditions mentioned above. *Sepedonium* is an airborne contaminant from soil that produces a white fluffy colony easily confused with many pathogenic fungi. The conidia are globose, thick walled and tuberculated, as those of *Histoplasma capsulatum*.<sup>5</sup> Intraperitoneal injections of spores or mycelial elements into mice, to obtain the development of intracellular *Histoplasma capsulatum* yeast-like cells in the animal are helpful in differentiating it from *Sepedonium*. Young mycelial cultures of *Blastomyces dermatitidis* can also resemble in their microconidias those of *Histoplasma capsulatum*. After prolonged incubation, the appearance of the tuberculate chlamydospore characterized the latter culture. In addition, *Blastomyces dermatitidis* presents a yeast-like budding cell, 7-20 micra in diameter, with thick walls, which by their high refractility create the impression of a double contour. Notwithstanding the difficulties presented by the organisms mentioned, the laboratory methods discussed are sufficiently reliable to establish a definitive diagnosis of histoplasmosis.

## SUMMARY

A case of systemic histoplasmosis with autopsy findings is discussed. The laboratory tests for the diagnosis of the disease are outlined. A brief summary of the clinical manifestations of histoplasmosis is presented.

## RESUMEN

Se discute un caso de histoplasmosis sistémica y los hallazgos de autopsia. Las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de histoplasmosis son enumeradas. Se presenta una discusión breve del cuadro clínico de la enfermedad.

**Acknowledgment:** We are grateful for the technical assistance of Miss Leticia Pastrana, working under a grant of the National Institutes of Health, U.S.P.H. (No. E-1602).

## REFERENCES

1. Ajello, Libero: *Histoplasma capsulatum*; A review of its historical background. Proceedings of the Conference on Histoplasmosis, 1952. Public Health Monograph No. 39, Public Health Series 57-59; 1956.
2. Furcolow, M. L., and Grayson, J. T.: Non-tuberculous chest diseases. occurrence of histoplasmosis in epidemics. *Nat. Tuberc. A.* 48: 83, 1952.
3. Furcolow, M. L., Guntherath, W. G., and Willis, M. J.: The frequency of laboratory infections with *histoplasma capsulatum*: Their clinical and x-ray characteristics. *J. of Lab. and Clin. Med.* 40: 182, 1952.
4. Grayson, J. T., and Furcolow, M. L.: The occurrence of histoplasmosis in epidemics. *Epidemiological studies. Am. J. Pub., Health* 43: 665, 1953.
5. Ibach, M. J., Larsh, H. W. and Furcolow, M. L.: The isolation of *histoplasma capsulatum* from the air. *Science* 119:3080, 1954.
6. Menges, R. W., Furcolow, M. L., Larsh, H. W. and Hinton, A.: Laboratory studies in histoplasmosis. I. The effect of humidity and temperature on the growth of *histoplasma capsulatum*. *J. Infect. Dis.* 90:67, 1952.
7. McDemar, S. C. and Ilbrich, E. W.: Serological tests in histoplasmosis: Significant findings from the Serological survey. *Trans. of the 17th Conference on Chemotherapy of Tuberculosis. Veterans Administration and Armed Forces* 318-323, 1956.
8. Saslaw, S. and Scaeffler, J.: Survival of *histoplasma capsulatum* in experimental histoplasmosis in mice. *Proc. Soc. Expt. Biol. and Med.* 91:412-414, 1956.
9. Schwartz, J.: Giant forms of *histoplasma capsulatum*. *Am. J. Clin. Path.* 23:897, 1953.
10. Suárez, R. M. et al.: Skin sensitivity to histoplasmin and coccidioidin in Puerto Ricans, *Bol. Asoc. Med. P. Rico.* 43: 285, 1951.
11. Torres, Gladys, Figueras, E. and Sifontes, J.: Histoplasmosis in Puerto Rico, *Bol. Asoc. Med. P. Rico* 52: 136, 1960.
12. Wilson, J. W.: Clinical and immunological aspects of fungous diseases. Publisher Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A.



## APUNTES PARA LA HISTORIA DE LA MEDICINA EN PUERTO RICO

### 4. Cincuenta años de servicios — Laboratorios de Salud (Laboratorio Biológico)\*

O. COSTA MANDRY, M.D.\*\*

Durante este año de 1962 se cumplen 50 años del establecimiento de los servicios de salud que incluían como parte integral suya un laboratorio de salud (Laboratorio de Biología o Laboratorio Biológico). Cincuenta años de luchas y de duro batallar contra las enfermedades; de logros constantes en el mantenimiento de la salud y la conservación de la vida de esta comunidad. Nada más apropiado como recordatorio de esta labor de servicio, que hacer un breve resumen histórico del desarrollo, ejecutorias y logros de los laboratorios de salud desde su comienzo.

En marzo 14 de 1912 la Legislatura de Puerto Rico aprobó la Ley Núm. 81 para reorganizar los servicios de sanidad que entró en vigor el 1ro. de abril de ese año.

El artículo 23 de la ley proveía el establecimiento de un **laboratorio de Biología**, el primer laboratorio de salud adscrito directamente a los Servicios de Salud.

“Por la presente se crea un **Laboratorio de Biología** que estará bajo la inmediata inspección del Director de Sanidad y a cargo de un bacteriólogo nombrado por el Director de Sanidad con la aprobación del Gobernador. Dicho bacteriólogo desempeñará su cargo mientras observe buena conducta y gozará de un sueldo anual de \$2,500, debiendo ser un médico con ejercicio profesional en la isla por un término no menor de 3 años. El Laboratorio Biológico tendrá un médico bacteriológico auxiliar y el personal necesario para llevar a cabo el trabajo requerido y estará asimismo provisto de todo material exigidos por dicho trabajo.

Corresponderá al laboratorio **preparar linfas, vacunas, virus y sueros; practicar análisis bacteriológicos, comprobar diagnósticos, hacer exámenes patológicos e investigaciones sobre enfermedades tropicales y transmisibles y su profilaxis y prestar los demás servicios que prescriba el Director de Sanidad.**”

El laboratorio biológico comenzó en abril 1 de 1912. Al frente de este laboratorio estuvo el Dr. Luis L. Biamón con la ayuda de los doctores Luis B. de la Vega y Fernando Janer, hasta el 30 de ju-

\* Presentado en la celebración del cincuentenario de los laboratorios de salud, 7 de diciembre de 1962.

\*\* Director Instituto de Laboratorios de Salud, Departamento de Salud, Estado Libre Asociado de Puerto Rico.

nio en que se puso al frente del laboratorio al Mayor Russell del Ejército de los Estados Unidos. Se asignó al Sub-director del Laboratorio Biológico, Dr. Francisco J. Hernández, como auxiliar del Mayor Russell primero y del Dr. Creel después. En julio 10 el Mayor Russell embarcó hacia Estados Unidos y se hizo cargo del laboratorio al Dr. R. H. Creel del Servicio de Salud Pública federal.

El Dr. González Martínez, primer director del Laboratorio Biológico hombre de vasta visión y conocedor de nuestros problemas y dificultades inició en el laboratorio biológico cursos especiales de adiestramiento en bacteriología. Fueron discípulos en estos primeros cursos los doctores A. Martínez Alvarez y Víctor Gutiérrez Ortiz (Este último ya fallecido).

Los siguientes médicos han sido directores del Laboratorio Biológico (Laboratorios de Salud:)

Isaac González Martínez, Abril 1, 1912—Junio 30, 1915; Francisco J. Hernández, Julio 1, 1915 — Sept. 14, 1923; Pablo Morales Otero, Sept. 15, 1923—Diciembre 31, 1928; Oscar Costa Mandry, Enero 2, 1929—Marzo 14, 1947; Francisco J. Mejías, Abril 1, 1947 —Mayo 16, 1960; O. Costa Mandry, Mayo 17, 1960.

Además de los directores, los siguientes médicos han trabajado en los laboratorios de salud, Luis L. Biamón, Diego Biascochea, Rafael Bernabe, Salvador Giuiani, Norberto A. Quiñones, R. Ruiz Nazario, Américo Serra, J. Marquez Torres, Juan Arruza, Jorge Bird, José L. Villamil y Agustín Cajigas Picó.

Al establecerse un laboratorio en Ponce se designó director al Dr. Francisco Mejías, al que sucedió el Dr. Américo Serra y luego el Dr. J. M. Marquez Torres.

Al establecerse el laboratorio de Aguadilla fue su director el Dr. J. M. Marquez Torres.

En el Negociado de Química (laboratorio químico) que pasó a formar parte de los laboratorios de salud en el año 1949-50 trabajó el que fue su director por muchos años, Rafael del Valle Sárraga, y también los químicos Angel M. Pesquera, Carlos Gadea Picó, Luis Guillermetty, Juan Matheu y Pedro Sierra Purcell.

En lo que respecta a técnicos de laboratorio, José Loubriel, Margarita Rivera, Leocadia Rivera, Jorge Font Saldaña, Luis Saldaña Dávila, Engracia O'Ferral, Antonio Rivera, Carmen Arzola, Carmen M. Rodríguez, Celeste Collazo y Juana de León (trabajaron muchos años en los Negociados de Malaria y Uncinariasis antes de venir a los laboratorios de salud), Rosalina Platti, Ana Batista, Luis M. González (el doctor González fué por muchos años director del laboratorio metropolitano), Enrique Martínez Cuebas, Rafael Figueroa, Manuel Betances, Lolita Lugo, Elba Lugo, Mercedes Lugo, Carmen Ramos, Raquel Arbona, Estrella Soto, Gertrudis López, Margot Bigas ( encargada del laboratorio de Ponce), Elsa Figueroa, Arturo Umpierre, Socorro Zayas, Jorge Pérez,

María Fontán, Lilliam V. de Hernández, María H. de Costa Mandry, José Font Casaldue y María T. Kalil, y otros.

La oficina de Patología y Educación Médica se estableció en abril 30 de 1950 por orden administrativa del Comisionado de Salud, Dr. Juan A. Pons. Las ejecutorias de esta oficina, que en realidad fue un laboratorio de referencia y de adiestramiento son muchas y alcanzó logros de gran importancia en el desarrollo de la patología en Puerto Rico. Fue director de este organismo el Dr. O. Costa Mandry.

En diciembre 1, 1960 la circular 60-29 del Secretario de Salud Dr. Arbona funde los laboratorios de salud y la Oficina de Patología en un Instituto de Laboratorios de Salud.

La nueva organización comprende dos unidades. La unidad central que incluye los laboratorios centrales del Negociado de Laboratorios de Salud y la Oficina de Patología y Educación Médica. Esta Unidad está bajo la dirección del Director del Instituto de Laboratorios de Salud.

La Unidad de Campo incluye los laboratorios de distrito en cada distrito de salud y bienestar bajo la dirección del Director Médico del distrito respectivo.

Ambas unidades son autónomas, pero están íntimamente relacionadas y adscritas al Negociado de Salud.

Los laboratorios de distrito prestan servicios al distrito respectivo, los laboratorios de la unidad central a toda la isla en aquellas fases de trabajo que por su costo y empleo de personal especializado no puede hacerse en los laboratorios de distrito. Los laboratorios centrales sirven de laboratorio de referencia, de adiestramiento y de control de calidad del trabajo y están íntimamente relacionados con los laboratorios de la isla.

El Director del Instituto es el asesor y consultor de los laboratorios de distrito, tiene a su cargo la evaluación técnica del trabajo de laboratorio en los laboratorios de distrito incluyendo los laboratorios de los hospitales y centros de salud.

#### PLANTA FISICA DE LOS LABORATORIOS

Desde su comienzo en el 1912 el laboratorio biológico y los organismos que le sucedieron han estado ubicados en locales que dejan mucho que desear. A principios del año fiscal 1960-61 los laboratorios centrales de salud se mudaron a los bajos del Pabellón A del Hospital de Siquiatría en Río Piedras.

Desde los comienzos del Laboratorio Biológico ha sido la preocupación constante de todos sus directores el obtener fondos para la construcción de una planta física diseñada especialmente para laboratorio y de acuerdo con nuestras necesidades, pero todos los intentos hasta ahora han fracasado

En el año 1944-45 el Director de los laboratorios de salud preparó un extenso informe sobre "**Need for a Central Biological Laboratory**" con detalles de organización y construcción. El plan formó parte como suplemento del informe anual de los laboratorios, año 1944-45.

Se sometió el proyecto a la Junta de Planes y esta incluyó \$400,000 en el plan de 6 años. El proyecto se sometió a la legislación como el Proyecto de la Cámara número 533 de 1945. Este proyecto pasó pero el Gobernador le dió el veto de bolsillo.

#### EXPANSION

El laboratorio biológico, y sus sucesores han experimentado una enorme expansión desde su inicio en abril 1, 1912 como laboratorio de salud.

**Exámenes practicados** — De 4,745 exámenes practicados en el año 1912-13 el número aumentó hasta 1,319,721 en el año 1953-54 que marcó el mayor número de exámenes practicados.

**Número de laboratorios** — De un pequeño laboratorio en el 1912 se convirtió en una extensa organización con laboratorios centrales, laboratorios de distrito, laboratorios de hospitales, laboratorios de unidades y centros médicos.

**Tipos de laboratorios** — De un laboratorio de análisis clínico se extendió a análisis sanitario, microbiología, immuno-hematología, química médica, tuberculosis, alimentos y drogas, toxicología, salud ocupacional, contaminación aguas, producción, virología, laboratorio piloto control, escuela de técnicos de laboratorio y citología.

En el trabajo aparece una tabla con el número de exámenes practicados por año en los laboratorios de salud y otra con los laboratorios establecidos por año incluyendo además de los centrales y los de distrito de salud, los de hospitales, los de Unidades y Centros Médicos.

#### ADIESTRAMIENTO

Una de las actividades mayores y de más importancia, desde el inicio del **Laboratorio Biológico** en el 1912 hasta la época presente, ha sido el adiestramiento que ha preparado a nuestro modo y de acuerdo con nuestras normas y necesidades, un grupo considerable de técnicos que hace honor a nuestro pueblo y que ha sido responsable en gran parte del éxito de nuestra institución.

En el 1936 el **Laboratorio Biológico** estableció un programa de 2 años de adiestramiento para técnicos de laboratorio.

En el 1941 estas actividades de adiestramiento pasaron a for-



mar la primera escuela de técnicos en Puerto Rico en el **Laboratorio Biológico** utilizando fondos federales del Título VI de la Ley de Seguridad Social.

Esta escuela se transfirió más tarde a la Escuela de Medicina Tropical y fue aprobada en el 1946 por el "**Council on Medical Education and Hospitals—AMA**" —como acreditada. Desde entonces ha continuado como parte de la Escuela de Medicina de Puerto Rico.

En el 1952 ante la escasez enorme de técnicos de laboratorio, la Oficina de Patología estableció en el Hospital de Distrito de Bayamón una escuela de técnicos que fue inmediatamente acreditada por el "**Council on Medical Education and Hospitals—AMA**".

En el 1960 se estableció como parte de la escuela de técnicos del Departamento de Salud, una escuela de citotecnología con la cooperación de la división de Control del Cáncer del Departamento de Salud. Esta escuela fue inmediatamente aprobada por el Comité de Escuelas de Citotecnología del ASCP y la Asociación Médica Americana.

Los laboratorios de salud mantienen constantemente al día a sus técnicos con cursos y talleres. Entre otros podemos mencionar las siguientes actividades:

**Cursillos de repaso**—El laboratorio ha preparado numerosos cursillos de repaso en su unidad central sobre diversas fases del trabajo de laboratorio.

**Adiestramiento individual**—En muchas ocasiones se ha dado adiestramiento individual en la Unidad Central al personal técnico y se ha enviado a personal técnico a Estados Unidos a adiestrarse en fases nuevas de trabajo.

**Banco de sangre**—Durante los días 30 de noviembre y 1º de diciembre de 1956 se celebró un excelente taller sobre bancos de Talleres—Los talleres son uno de los mejores medios de adiestrar personal. Los laboratorios han ofrecido muchos talleres de adiestramiento entre los cuales podemos mencionar los siguientes:

sangre auspiciado por diversas asociaciones y la Oficina de Patología con la cooperación del banco de sangre en la Escuela de Medicina.

**Hemoglobina**—Se celebró un taller sobre hemoglobina el 18 de noviembre de 1957 en la Oficina de Patología.

El taller se hizo en cooperación con el Naval Medical Center y la Sociedad de Patólogos Clínicos Americanos. El Staff lo formaron el Dr. W. F. Sunderman, padre, e hijo, del Jefferson Medical College, el Capitán Martens y el Comandante Dimette de la Armada Americana.

**Diagnóstico Enfermedades Venereas**—Se han celebrado dos

talleres sobre diagnóstico de las enfermedades venereas por el Instituto de Laboratorios de Salud bajo los auspicios del VDRL Laboratorios del CDC en Atlanta. El primero, de febrero 13 al 17 de 1961, estuvo bajo la dirección de la Srta. Awilda Wallace de VDRL, El segundo estuvo bajo la Srta. Genieville Stout del CDC y se celebró en enero 29 a febrero de 1962. Ambos fueron un éxito.

#### PROGRAMA DE BANCOS DE SANGRE

En julio 1, 1950 el Comisionado de Salud, Dr. Juan A. Pons, puso a disposición del Director de la Oficina de Patología y Educación Médica fondos para el establecimiento de bancos de sangre. Se establecieron los siguientes bancos de sangre:

Hospitales de distrito-Arecibo (Sept. 1950), Bayamón (Feb. 1951), Fajardo (mayo 1951), Ponce (Nov. 1956) y Hospital Alejandro Ruíz Soler, Río Piedras, 1953.

**Centro de Sangre de la Cruz Roja Americana**—El Instituto de Laboratorios de Salud fue un factor de importancia en el establecimiento del Centro de Sangre de la Cruz Roja Americana en San Juan en diciembre de 1961. Su director cooperó en las conversaciones preliminares que dieron como resultado el establecimiento del Centro. Como presidente del comité de la Cruz Roja a cargo del Centro cooperó en estructurar la organización de este Centro.

#### DEFENSA CIVIL

En diciembre 7 de 1941 empezó para Estados Unidos la segunda guerra mundial.

Se formó un comité de defensa civil al cual perteneció el Director del **Laboratorio Biológico**. Se instrumentaron los servicios médicos de Emergencia de la Defensa Civil y se nombró para dirigirlos al Dr. Oscar Costa Mandry. Las oficinas se establecieron en los cuarteles de la Guardia Nacional en la Parada 3, Puerta de Tierra, pero a las pocas semanas se mudaron al **Laboratorio Biológico** donde estuvieron hasta terminarse la guerra. Como parte de la labor de la defensa Civil de Puerto Rico se estableció un **Banco de Sangre** en la Escuela de Medicina Tropical. El Dr. John Scudder de la Universidad de Colombia en Nueva York organizó el banco en los primeros meses del año 1942.

#### LEGISLACION BENEFICIOSA

**Ley de técnicos**—El 13 de mayo de 1939 se aprobó la ley número 154 que reglamenta el ejercicio de la profesión de técnicos

en Puerto Rico. En el 1957 se aprobó la ley 90 que hizo enmiendas a la ley 154 de 1939.

**Certificación de laboratorios y bancos de sangre**—En junio 25 de 1962 se aprobó la ley 97 para reglamentar el establecimiento y operación de los laboratorios de análisis clínico y bancos de sangre en Puerto Rico, para autorizar al Secretario de Salud a dictar reglamentos para poner en ejecución esta ley, y para proveer sanciones por infracciones a la ley y sus reglamentos. Esta ley ejercerá una enorme influencia en la prestación de mejores servicios de laboratorio en toda su extensión en toda la isla.

#### INVESTIGACION

Enriquecimiento de la literatura médica regional con numerosos trabajos de investigación sobre diversos temas, entre los cuales mencionamos entre otros los siguientes:

El primer trabajo de investigación del **Laboratorio Biológico** lo publicó el Dr. González Martínez—"Preliminary Note on the Epidemic of Bubonic Plague in Puerto Rico—Medical Record—William Wood 1912".

**Disentería bacilar**—Costa Mandry en el Laboratorio Biológico demostró la frecuente presencia de bacilos disentéricos Flexner en casos de disentería bacilar y terminó así la controversia de si en Puerto Rico había disentería o no.

**Salmonelosis**—Costa Mandry ha estudiado extensamente esta condición. Estos estudios suscitaron interés en el año 1939-40 y con la cooperación del Dr. Morales Otero se estableció en el **Laboratorio Biológico** un Subcentro diagnóstico de Salmonela.

**Sífilis**—Los estudios hechos sobre la incidencia de la Sífilis en Puerto Rico por Costa Mandry, dieron base a la obtención de asignaciones federales para evitar y controlar esa enfermedad.

**Lepra**—Morales Otero practicó estudios serológicos relacionados con esa enfermedad.

**Brucelosis**—En noviembre del 1923 Morales Otero aisló *Brucella abortus* (Bang) del exudado placentario de una vaca. Morales continuó estudiando esta enfermedad convirtiéndose en una de las autoridades mundiales en esta enfermedad.

#### MISIONES ESPECIALES

**Laboratorio de Salud, Santo Domingo de Guzmán**—En el 1946 el Director del Negociado de Laboratorios de Salud, bajo licencia, se trasladó a Santo Domingo de Guzmán para trabajar en un proyecto cooperativo de la Fundación Rockefeller y el Departamento

de Estado de Estados Unidos en el establecimiento y organización de un laboratorio de salud. El Dr. Costa Mandry al inaugurarse el laboratorio fue el primer director del mismo con carácter provisional. Durante ese tiempo el Negociado adiestró a dos médicos dominicanos que habían de hacerse cargo del laboratorio.

**Ciclón de San Zenón**—Con motivo del Ciclón del 3 de sept. de 1930 en Santo Domingo de Guzmán el Departamento de Salud llevó a esa ciudad una unidad médica de emergencia con equipo y facilidades médicas para la prestación de Servicios. Formaban parte de la Unidad el Dr. Costa Mandry y Luis Saldaña Dávila, Director y Bacteriólogo respectivamente, del Laboratorio Biológico. Se estableció un laboratorio sanitario de emergencia que prestó grandes servicios en el diagnóstico y control de enfermedades y en el control del agua. Por este trabajo el Gobierno Dominicano condecoró al Dr. Costa Mandry con la orden de mérito Juan Pablo Duarte en el 1946.

#### HONORES

Los siguientes honores concedidos a personal activo en los laboratorios de salud o personal que perteneció a los laboratorios de salud, se reflejan directamente en el trabajo realizado y en la calidad de su personal.

Adjudicación del premio Tomás y José M. Blanco como el mejor trabajo científico presentado en la Asamblea científica de la Asociación Médica de P. R., diciembre de 1929.

**Relative prophylactic value of convalescent and adult measles serum**—E. Garrido Morales and O. Costa Mandry.

En el año 1958 la Sociedad de Científicos Clínicos de los Estados Unidos designó al Director de la Oficina de Patología y Educación Médica Dr. O. Costa Mandry, el Científico Clínico del Año 1958-59 y le otorgó el "Sunderman Award".

Directores de los laboratorios de salud han ocupado la presidencia de diferentes instituciones y asociaciones científicas o cívicas.

#### DESARROLLO DE LA MEDICINA Y LA PATOLOGIA

El laboratorio Biológico, la Oficina de Patología y sus sucesores, los laboratorios de salud e Instituto de Laboratorios de Salud han sido un factor de importancia en el desarrollo de la medicina, la patología y la salud pública en Puerto Rico y han ayudado a levantar el nivel científico de estas actividades.



## RESIDENCIAS

Una de las actividades más importantes de la Oficina de Patología y Educación Médica estribó en conseguir aprobación por el Comité de Educación Médica y Hospitales de la Asociación Médica Americana para numerosas residencias en casi todas las especialidades para los diversos hospitales del gobierno en Puerto Rico.

En las residencias hacemos mención especial de las relacionadas directamente con el trabajo de laboratorio, o sea, las de patología.

Se consiguió la aprobación de los siguientes hospitales de distrito para residencias de dos años en patología anatómica: Bayamón, Arecibo, Aguadilla y Ponce. Se consiguió asimismo, una residencia de dos años en patología-clínica en el Hospital de Distrito de Bayamón. Se prepararon programas sobre el adiestramiento en cada una de estas residencias.

## LABORATORIO DE VIRUS

En vista de la urgente necesidad imperante en el año 1958-59 se estableció en la Oficina de Patología un laboratorio de Virus. Esto se hizo factible a base de un contrato federal (CDC) que pagaba por adelantado en mensualidades por servicios a rendirse en el diagnóstico y control de las enfermedades a virus.

## LABORATORIO DE PRODUCCION

Las directivas enunciadas en el Artículo 23 de la ley número 81 de 1912 se han cumplido a cabalidad excepto una, no por falta de interés y deseo por parte de la dirección de los laboratorios sino por falta de facilidad física y de medios económicos suficientes.

**“Preparación de vacunas, linfas y sueros”** y añadimos nosotros y otros productos biológicos empleados en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades.

Durante su incumbencia como director del laboratorio Biológico, el Dr. Morales Otero intentó la preparación de la vacuna antitifoídica, pero tuvo que abandonar la empresa por razones económicas. Años más tarde el Dr. Costa Mandry intentó establecer un laboratorio para la preparación de productos biológicos de uso en el tratamiento y prevención de las enfermedades. Tuvo que contentarse con preparar antígenos, reactivos y soluciones que se emplean en las técnicas diagnósticas.

En el 1942-43 al reorganizarse el laboratorio biológico se es-

tableció un laboratorio central de producción cuyos deberes eran: preparar los envases para la toma de muestras, preparar agua destilada esterilizada, preparar soluciones, colorantes y reactivos, preparar antígenos y antisueros y preparar medios de cultivo.

#### SISTEMA DE PROFICIENCIA

Bajo este epígrafe se incluye una serie de actividades que mejoran la calidad del trabajo en todo sentido y entre otras, incluimos las siguientes:

##### 1. Evaluación

Desarrollo de un sistema de evaluación del trabajo que realizan los laboratorios de distrito. Un inspector del laboratorio central, con abundante experiencia, visita el laboratorio, observa como se ejecuta el trabajo, hace un informe detallado y lo envía a la oficina central.

##### Control de Calidad—Laboratorio Piloto Control

Este sistema de proficiencia dió resultados sorprendentes y se ha extendido a base de solicitud de los laboratorios privados a un máximo.

El laboratorio central que tiene a su cargo el trabajo de proficiencia comprueba la calidad de su trabajo con laboratorios en Estados Unidos que emplean este sistema.

##### Manual de laboratorios de salud

Publicación de un Manual de laboratorio de Salud Pública donde se recopilan las técnicas analíticas y los procedimientos administrativos en uso en los laboratorios de salud publicados en forma de libro el primero, los dos siguientes en folletos mimeografiados y el último impreso.

En el 1941 se publicó el Manual de Laboratorio de Salud Pública. En el 1951- y 1955 la Oficina de Patología y Educación Médica editó el manual en forma mimeografiada.

En el 1957 el Negociado de Laboratorios de Salud publicó un manual de laboratorio muy similar al publicado en el 1941.

Actualmente el Instituto de Laboratorios de Salud está poniendo al día el manual original para publicarlo en forma mimeografiada.

Este se usa en los laboratorios de salud como guía en las técnicas analíticas y en la escuela de técnicos como texto oficial.

## Consultoría-Asesoramiento

Plan de consultoría y asesoramiento que cubre las siguientes fases del trabajo:

1. Consultas médicas relacionadas con interpretación clínica o aplicación de diversas técnicas en determinadas enfermedades.
2. Consultas sobre la ejecución de técnicos de laboratorio, trabajo de referencia.
3. Consultoría sobre organización de laboratorios.
4. Consultoría sobre construcción de laboratorios o expansión de laboratorios ya existentes.

## REVISTAS CIENTIFICAS

Los laboratorios de Salud fueron factor de importancia en el establecimiento y operación de las dos revistas oficiales del Departamento de Salud.

1. Puerto Rico Health Review—Establecido en julio de 1925.
2. Puerto Rico Health Bulletin—Establecida en marzo de 1937 y descontinuada en diciembre del 1944.

**Número especial de laboratorio**—Con motivo del auge y prestigio de la labor de los laboratorios de salud el Puerto Rico Health Bulletin dedicó un excelente número —Septiembre de 1941— a los laboratorios de salud, número que fue preparado por el director de los laboratorios, en ese número presentaron trabajos científicos connotadas autoridades mundiales, de Estados Unidos y Sur América y autoridades de Puerto Rico.

Entre los autores de Estados Unidos y Sur América se encuentran: Rubén L. Kahn, John Mahoney, John H. Kolmer, E. Hormaeche y N. Surruco del Uruguay. Entre los puertorriqueños aparecen Carlos A. Pons, Tomás Cajigas, Américo Pomales, P. Morales Otero, E. Koppish, O. Costa Mandry, y Sara C. de Pons.

## ESTUDIOS ESPECIALES

Con motivo de la presencia de brotes endémicos y epidémicos de enfermedades los laboratorios de salud establecieron laboratorios o unidades especiales para atender el problema.

## Laboratorios de ratas

En relación con el estudio de animales para posible infección con el bacilo de la peste— se han establecido los laboratorios de ratas (o peste) en el 1912, 1921, 1938.

### **Laboratorio Entérico**

Con la cooperación del USPHS se estableció en el laboratorio biológico central durante el año 1940, un laboratorio entérico para el estudio bacteriológico de heces de casos de diarrea. Estuvo a cargo de esta actividad el Dr. James Watt del USPHS.

### **Laboratorio anticuerpos fluorescentes**

Durante el año 1960-61 se implantó esta importante prueba diagnóstica dando más énfasis al diagnóstico de las enfermedades producidas por el estreptococo beta hemolítico (fiebre reumática).

Los resultados obtenidos han sido sorprendentes y la técnica se está haciendo accesible libre de costo a todos los médicos particulares que lo deseen.

### **Estadísticas sobre Médicos y Técnicos**

Como una presentación de datos para usarse en la confección del programa de becas del Departamento de Salud, la Oficina de Patología y Educación Médica preparó en el 1950 oficialmente un folleto mimeografiado donde se enumeran los médicos especialistas, los becados, etc. Estos datos se publicaron anualmente desde entonces. En el 1958 se le agregaron los datos concernientes a los técnicos de laboratorio. Estos datos han sido de inestimable valor al Departamento de Salud y a la Asociación Médica de Puerto Rico.

**Rabia**—Durante el año fiscal 1949-50 se registraron 7 casos positivos de rabia en animales. Se organizó un curso sobre rabia a cargo de Ernest Tirkell y Martha Eadson del CDC y A. Málaga Alba del Pan American Sanitary Bureau. La rabia desde entonces adquirió importancia en los laboratorios de salud ya que la enfermedad se hizo endémica en las mangostas y aún hoy es común entre estos animales. Los laboratorios de salud desde esa fecha mantienen servicios especiales en el diagnóstico de la rabia.

### **Hepatitis**

Durante el año fiscal— 1956-57 la Oficina de Patología y Educación Médica en cooperación con el Negociado de Enfermedades Transmisibles hizo un extenso estudio sobre una epidemia de hepatitis ocurrida en Maunabo. Estos estudios fueron en extremo interesante y sus resultados se publicaron.



## M E T A S

Las metas presentes y futuras del Instituto de Laboratorios de Salud (sucesor de los laboratorios de salud y Oficina de Patología) se basan en el desarrollo de los programas de Salud, y entre otras son como sigue:

Estimular la reorganización de los servicios de laboratorio en los centros de salud de manera que sus laboratorios puedan convertirse en un futuro cercano en laboratorio de distrito.

Aumentar consistentemente el número de estudiantes en nuestra escuela de técnicos.

Intensificar y extender los servicios de proficiencia o control de calidad en el trabajo de laboratorio de manera que se rindan servicios confiables y de la más alta calidad posible.

A tenor con la ley 97 de junio 25 de 1962 inspeccionar todos los laboratorios y bancos de sangre que existen en la isla de Puerto Rico y que rinden servicios relacionados con el diagnóstico, control, prevención y tratamiento de enfermedades de los humanos.

Expandir el laboratorio de producción para poder rendir una labor más efectiva.

Sentar sobre bases firmes el laboratorio de virología para poder contar con mayores facilidades para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades a virus y rickettsias.

Comenzar a intensificar el trabajo de investigación dentro de las limitaciones y facilidades con que se cuenta.

A tenor con el evidente progreso y desarrollo industrial de Puerto Rico dar mayor énfasis al trabajo de salud ocupacional y expandir las facilidades de laboratorio con que contamos en la actualidad.

Educar a nuestro pueblo sobre la importancia del laboratorio en el desarrollo y progreso de la medicina preventiva y la parte esencial que los propios ciudadanos de esta comunidad juegan en la prevención de las enfermedades y una mejor salud colectiva.

Estimular la expansión de los servicios de laboratorio gubernamental privado ó Non profit.

Llegamos al final de medio siglo de acción constante que nos muestran el desarrollo de los laboratorios de salud y el papel que han desempeñado en el desenvolvimiento de la medicina, la patología y la salud pública en Puerto Rico, años de labor productiva que han servido y servirán para estimularnos en el lema de servicio, visualizar en nuevas ejecutorias, nuevos logros y nuevas oportunidades de mejorar la salud de nuestro pueblo, prolongar su vida, reducir la incidencia de las enfermedades, levantar el nivel científico de la medicina, la patología y la salud pública, y proveer mayor felicidad a nuestro pueblo por medio de una mejor salud.

Queremos terminar este breve resumen histórico de 50 años consecutivos de servicios a la comunidad puertorriqueña citando unas palabras muy significativas del Gran Sabio Francés, Luis Pasteur, padre de la bacteriología:

“Poned vuestro interés, yo os lo suplico, en estos sagrados recintos que llamamos con la expresiva palabra **laboratorio**. Pedid que se multipliquen y se embellezcan. Estos son los templos del futuro- templos del bienestar y de la felicidad. En ellos la humanidad se hace más grande, más fuerte y más bella”.

LABORATORIO BIOLOGICO, NUMERO DE EXAMENES PRACTICADOS  
Y LABORATORIOS EXISTENTES

Año Fiscal	Núm. exam.	Núm. lab.	Año Fiscal	Núm. exam.	Núm. lab.
1912-13	2,569	1	1937-38	415920	3
1913-14	4,673	1	1938-39	529259	4
1914-15	6,128	1	1939-40	907396	6
1915-16	3,380	1	1940-41	792603	7
1916-17	6,359	1	1941-42	785285	7
1917-18	4,672	1	1942-43	1237057	7
1918-19	7,952	1	1943-44	848909	8
1919-20	8,882	1	1944-45	755838	8
1920-21	6,682	1	1945-46	544960	11
1921-22	7,067	1	1946-47	955681	11
1922-23	9,992	1	1947-48	937938	11
1923-24	24,464	2	1948-49	1208697	12
1924-25	42,763	2	1949-50	1079171	12
1925-26	47,042	2	1950-51	1208214	12
1926-27	50,752	2	1951-52	1243020	12
1927-28	62,020	2	1952-53	1335470	12
1928-29	65,798	2	1953-54	1319721	12
1929-30	96,332	2	1954-55	1163871	12
1930-31	120,171	2	1955-56	1058689	12
1931-32	166,383	2	1956-57	1097057	12
1932-33	168,082	2	1957-58	1187036	12
1933-34	202,564	2	1958-59	1251181	12
1934-35	220,017	2	1959-60	1168804	12
1935-36	246,432	3	1960-61	1062437	29
1936-37	282,694	3	1961-62	882606	30

LABORATORIOS DEPARTAMENTO DE SALUD (SERVICIO DE SALUD)  
Y AÑO DE ESTABLECIMIENTO

	Año de establecimiento	Núm. de laboratorios
Laboratorios Centrales		13
Instituto Laboratorios de Salud	Dic. 1, 1960	12
Patología clínica <sup>(6)</sup>		
Biológico <sup>(1)</sup>	Abril 1, 1912	
Microbiología	1960-61	*
Inmuno-hematología	1962-63	*
Química Médica	1960-61	*
Tuberculosis	1949-50	*
Virología	1958-59	*
Patología Sanitaria		
Químico	1949-50	
Alimentos y Drogas	1960-61	*
Toxicología	1953-54	*
Salud Ocupacional	1952-53	*
Contaminación Aguas	1961-62	*
Lab. Camión	1946-47	*
Piloto control	1956-57	*
Producción	1942-43	*
División control cáncer		1
Citología	1960-61	*
Laboratorios Distrito Salud		18
Distrito Nordeste		5
Metropolitano		
Clínico	1944-45	*
Agua y leche	1962-63	*
Centro Pediátrico	1962-63	*
Río Piedras <sup>(2)</sup>	1941-42	*
Centro Bayamón	1961-62	*
Distrito Norte		3
Arecibo		
Clínico	1939-40	*
Químico	1962-63	*
Manatí <sup>(2)</sup>	1947-48	*
Distrito Sur		3
Ponce	1925-26	
Lab. distrito y hospital <sup>(4)</sup>	1960-61	*
Laboratorio químico	1962-63	*
Guayama	1939-40	*
Coamo <sup>(3)</sup>	1947-48	
Distrito Este		4
Humacao	1939-40	*
Laboratorio químico	1961-62	*
Caguas	1942-43	*
Vieques	1947-48	*
Distrito Oeste		3
Mayagüez	1938-39	*

	Año de establecimiento	Núm. de laboratorios
Laboratorio químico	1961-62	•
Aguadilla	1935-36	•
San Sebastián(3)	1938-39	
Laboratorios hospitalares		8
Clínico patológico		5
Universitario	1939-40	•
Fajardo	1940-41	•
Arecibo	1941-42	•
Aguadilla	1943-44	•
Hosp. Alejandro Ruiz Soler	1950-51	•
Ponce	1955-56	
Laboratorio clínico		3
Hospital Siquiatría	1929-30	
Hospital Tbc. Ponce	1933-34	•
Cayey(5)	1941-42	•
Mayagüez	1933-34	•
Laboratorios Centros de Salud		27
Distrito Nordeste		10
Norte		3
Sur		5
Este		4
Oeste		5
Gran total		66

• Existe en el momento actual:

- (1) Pasa a ser Negociado de Laboratorios de Salud en 1942-43 y en 1962-63 pasa a ser laboratorio patología clínica con el nombre de Laboratorio Biológico.
- (2) Adscrito a la Unidad de Salud Pública.
- (3) Cesó como tal
- (4) Laboratorio distrito por fusión, laboratorio salud y hospital de distrito Ponce, incluyendo laboratorio histopatológico.
- (5) Originalmente laboratorio diagnóstico enfermedades venéreas.



## EDITORIAL

### EPILEPSIA, LA CONDICION MEDICA OLVIDADA

“La enfermedad (epilepsia) existe no solo en el hombre sino también en toda criatura viviente; éstas últimas se desploman en accesos en la misma forma que el hombre. Algunas especies de animales sufren la enfermedad por herencia, y siendo así penetrados por ella, ninguno de su clase existe sin ella, como se puede ver en la ardilla y en el león, que se enferman sin causa. . .

Terremotos y la enfermedad de la caída (epilepsia) tienen las mismas causas. . . porque el movimiento de la tierra es el movimiento del hombre y es experimentado por todo lo que crece en la tierra.”

—Theophrastus Paracelsus, *Las Enfermedades que Privan al Hombre de su Razón* (1493-1541).

Los enfermos que sufren esta condición no están incapacitados excepto por los minutos que duran sus crisis, sin embargo, son víctimas del prejuicio social y sufren continuamente por la falta de comprensión.

Epilepsia es una palabra que se deriva del griego y que quiere decir “poseído”, implicando que el paciente que sufre esta condición es presa de un espíritu o un demonio maligno. Concepto primitivo que pertenece al pasado pero que sin embargo está todavía arraigado en nuestra cultura. La idea popular de que estos enfermos son víctimas de una fuerza sobrenatural es causa de una formidable barrera de prejuicio social.

En el pasado sinónimos de epilepsia eran; Mal Comicial, Mal Caduco, Mal de San Juan, Mal de San Pablo, Mal Intelectual, Morbus Caducus, Morbus Divinus, Morbus Sacer, Enfermedad de San Valentín, Enfermedad Lunática.

La Sociedad griega antigua debido a influencia del médico sacerdote llamaba la epilepsia la enfermedad sagrada atribuyéndole una causa espiritual por influencia de sus dioses. Hipócrates estaba en contra de este concepto y en sus escritos se acredita la primera descripción médica de la condición y localiza su causa en el cerebro.

Galeno comparaba el hipo a una convulsión epileptiforme. Aristóteles (384-322 A.C.) se refería a un acceso convulsivante como un estornudo enorme. Los romanos decían “Coitus brevis epilepsia est”, y asumían que el orgasmo sexual, era una crisis sensorial-motora.

En la Biblia se relata la convulsión epiléptica experimentada por un niño frente a Cristo (San Lucas 9:30-42).

El doctor Hughlings Jackson, prominente neurólogo inglés, del siglo diecinueve, definió científicamente la condición como, “un

estado producido por una descarga súbita, violenta y desorganizada de las células cerebrales". Este concepto científico se verificó mediante la aplicación clínica del electroencefalógrafo durante los últimos 15 años. Este aparato es un instrumento electrónico, que registra gráficamente la actividad eléctrica de la corteza cerebral.

Epilepsia no es una enfermedad, es más bien, un síndrome o un grupo de síntomas que indican una mala función cerebral y que se expresa mediante una alteración de los ritmos eléctricos cerebrales. Es frecuentemente asociada a episodios recurrentes de inconsciencia con o sin movimientos convulsivos. Todos los pacientes que en un momento dado tienen una crisis de pérdida de conocimiento con o sin movimientos convulsivos no son epilépticos. Por el contrario muchos de ellos sufren un desorden convulsivo que puede tener muchas causas entre ellas:

1. Anoxia Cerebral (falta de oxígeno en cantidad suficiente)
2. Hipoglicemia (azúcar baja en la sangre)
3. Hipocalcemia (nivel de calcio bajo en la sangre)
4. Traumatismos agudos (golpes que afectan la corteza cerebral)
5. Deficiencia de vitaminas del complejo B
6. Intoxicaciones de drogas estimulantes como Metrazol, estricina, etc..
7. Arritmias cardíacas (ritmo irregular del corazón)
8. Defectos Metabólicos (oligofrenia fenilpirúvica)

La epilepsia contrario al concepto popular no es contagiosa, no es hereditaria como tal y no es incapacitante excepto en un número pequeño de casos. Los enfermos con esta condición en su enorme mayoría no sufren de sus facultades mentales ni son retardados.

La incidencia de esta condición indica que no tiene preferencia de situación geográfica, edad, sexo, raza o cultura. Se estima que uno de cada 100 de la población general padece de esta condición y se aproxima que hay actualmente 1,800,000 norteamericanos con este síndrome. En Puerto Rico estimamos que hay 20,000 epilépticos, implicando por consiguientes, que hay 20,000 hogares afectados.

La herencia juega un papel insignificante en la epilepsia. Lo que se hereda en algunas familias es una estructura química cerebral que predispone a los ataques. La posibilidad de que nazca un niño epiléptico de padres con epilepsia idiopática (de causa desconocida) familiar es de 1 en 4. Si uno de los dos cónyuges es de fa-

milia con la condición idiopática y sufre de epilepsia las posibilidades son de 1 en 20.

La dieta no juega un papel esencial pero la mayoría de los pacientes si abusan del alcohol tienden a sufrir de crisis convulsantes.

La inteligencia de los pacientes epilépticos varía mucho pero un gran número de ellos tiene una inteligencia normal o sobre normal. Muchos hombres famosos en el pasado fueron epilépticos tales como: Handel, el gran compositor; Van Bogh, el gran pintor; escritores como Lord Byron y Dostoyevski; líderes como Napoleón, Alejandro Magno y Julio César.

La mayoría de los enfermos epilépticos pueden desarrollarse normalmente si los demás ciudadanos los aceptan socialmente. Pero éste no es el caso y desgraciadamente son rechazados por sus propios padres, que en ocasiones resienten la condición; por los maestros, cuando muchos de ellos no los aceptan en las aulas, perdiendo estos enfermos la oportunidad de educarse; por los ejecutivos de fábricas e industrias que no los desean como empleados y por consiguiente, no pueden ganarse el sustento.

Los ataques pueden controlarse con tratamiento de drogas anticonvulsantes cuando se establece el diagnóstico correcto, se aplican las drogas indicadas dependiendo del tipo de epilepsia, y cuando se prolonga el tratamiento por tiempo suficiente. De acuerdo con las estadísticas modernas el 50% de todos los epilépticos pueden, bajo tratamiento, estar completamente libres de sus ataques, el 30% puede conseguir un control satisfactorio con incidencia mínima de crisis. Solamente en un 20% de los casos el control es sumamente difícil, pero alguno de estos responden a tratamiento neuroquirúrgico.

En seis estados de la nación americana se prohíbe a los epilépticos contraer matrimonio y en 14 estados las leyes autorizan esterilizaciones no voluntarias. Esto representa una enorme injusticia social. El paciente epiléptico tiene un derecho Divino, natural y moral de casarse, si así lo desea; lo que compete a las leyes y a los médicos es indicarle cuales son las posibilidades, pero a la larga la decisión es del individuo. De todos modos el paciente podría mentir para encubrir su condición.

Estudios estadísticos en Estados Unidos indican que el 75% de los epilépticos adultos confrontan una situación de desempleo y pobreza. Al no trabajar no tiene dinero para comprar sus medicinas, por consiguiente, convulsa y si convulsa no le dan trabajo. ¡Este círculo visioso hay que detenerlo cuanto antes! El paciente epiléptico si no se expone a una altura peligrosa, al mar, al fuego, a maquinaria peligrosa, o cerca de cables de alta tensión, puede desempeñarse bien en cualquier trabajo para el cual haya sido adiestrado sin consecuencias. En la ciudad de Los Angeles, una fábrica

pequeña que empleó 50 epilépticos que sufrían ataques, consiguió un 20% descuento en sus primas de seguro de accidentes de trabajo debido a su record bajo de accidentes. Un estudio que se basó en los informes de la junta del fondo del seguro del estado de Nueva York, indicaron que los accidentes por convulsiones eran menos que la mitad de los que resultaron por estornudar o tos.

En cuanto a la problemática de si un paciente epiléptico debe conducir vehículos de motor, se recomienda que si el paciente sufre de ataques no debe conducir y menos recibir autorización para hacerlo. La situación es muy diferente si el sujeto es examinado por una junta de peritos y lleva dos años sin ataques. En Wisconsin desde 1949, los enfermos epilépticos reciben licencia de conducir si su médico certifica que no ha sufrido de ataques por dos años. Durante los primeros 10 años desde que rige esta ley los accidentes de los epilépticos en proporción son una quinta parte que los que sufre la población en general.

Los enfermos con epilepsia serían mucho más felices y estarían mejor rehabilitados si no hubiera un estigma social y si algunas de las leyes arcáicas fueran modificadas.

Esos pacientes por sí solo no pueden luchar contra tanta adversidad para ganarse un puesto honroso en la sociedad. Ellos no necesitan que se les tenga pena, si no más bien que se entiendan sus problemas.

Es a nuestro juicio materia de vital importancia que cese de una vez para siempre la ignorancia y apatía, que reina en parte de nuestra sociedad e incluso en la comunidad médica, ante la escabrosa realidad que representan estos enfermos.

Por ello urge que aunemos nuestros esfuerzos para tratar de remediar, en lo posible, y a la medida de nuestros esfuerzos, parte de los problemas que sufren estas personas.

*LUIS P. SANCHEZ LONGO, M.D.*



## SECCION DE RESUMENES

**RADIATION HAZARDS OF PRIMARY CONCERN TO PUBLIC HEALTH - PRESENT STATUS AND OUTLOOK.** By Russell H. Morgan, M.D., Professor of Radiological Science Dept. of Radiological Science, The Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health, Baltimore, Md.

**RIESGOS DEL USO MEDICO DE LOS RAYOS-X.** Los problemas de la exposicion a Rayos-X por usos médicos pueden ser divididos en dos tipos generales. Primero tenemos un grupo de problemas creados por el uso de equipo inseguro de Rayos-X; en segundo lugar tenemos un grupo de problemas causados por el uso descuidado o imprudente del equipo de Rayos-X por médicos y técnicos quienes han recibido un adiestramiento inadecuado sobre Rayos-X, o que no desean emplear los principios de seguridad en la práctica.

En relación con el primer punto, es quizás de valor señalar aquí, que la remoción del equipo inseguro de Rayos-X de la escena médica envuelve la creación en el Departamento de Salud de un grupo competente de físicos de radiación los cuales se les daría autoridad para inspeccionar sistemáticamente las distintas instalaciones de Rayos-X que están siendo operadas por los miembros del arte de curar en su región. Aunque ciertos grupos de profesionales y técnicos están más propensos que otros a emplear aparatos inseguros, no hay un grupo en la práctica médica hoy día que opere con un equipo que esté completamente satisfactorio. En general, los radiólogos certificados, tienden a ser mejores que aquellos que han recibido relativamente poco adiestramiento en el uso del equipo de Rayos-X. Sin embargo, el Programa de Inspección incluiría los aparatos de todos los individuos que practican en el arte de curar independientemente de sus antecedentes.

El problema de evitar el uso descuidado o imprudente del equipo para diagnóstico por Rayos-X es mucho más difícil que evitar el uso de aparatos inseguros. En esto se brega con los hábitos de trabajo del profesional y del técnico y puesto que el uso descuidado o imprudente de la radiación no resulta en un efecto inmediato, la corrección de hábitos defectuosos es extremadamente difícil.

Quizás la mejor solución a este problema podría encontrarse en el campo de la educación. AL PRESENTE LOS ESTUDIANTES DEL ARTE DE CURAR RECIBEN, INCREIBLEMENTE, MUY POCO ADIESTRAMIENTO EN EL USO DE APARATOS DE RAYOS-X —TANTO FLUOROSCOPICOS COMO RADIOGRAFICOS. POR LO TANTO, QUIZAS NO SEA SORPRENDENTE QUE MUCHOS INDIVIDUOS QUE ESTAN USANDO EQUIPO DE RAYOS-X LO HACEN CON TAN POCO INTERES POR LOS RIESGOS DE RADIACION ENVUELTOS. CIERTAMENTE, AHORA QUE LOS RIESGOS HAN SIDO BIEN DEMOSTRADOS, HAY POCA EXCUSA PARA QUE UN PROGRAMA DE EDUCACION MEDICA NO INCLUYA UNA INSTRUCCION EXTENSA EN EL USO DE RAYOS-X EN LA PRACTICA MEDICA, CON PARTICULAR ATENCION A DISCUSIONES SOBRE LOS METODOS MEDIANTE LOS CUALES INFORMACION DIAGNOSTICA SE PUEDE OBTENER CON UNA RADIACION MINIMA POSIBLE.

El asunto de la educación del técnico es también importante. Deberían hacerse esfuerzos por establecer buenos standards para todas las escuelas de adiestramiento de técnicos de Rayos-X, los cuales deberán llenarse por cualquier institución que planee o tenga un adiestramiento de esta naturaleza.

Si es llevado a cabo un programa completo y abarcador de educación, y si la instrumentación puede ser aplicada al equipo médico de Rayos-X mediante el cual el uso impropio puede ser hallado por los inspectores, puede

anticiparse una reducción brusca en la exposición a la radiación a la cual la población corrientemente está sujeta por las fuentes médicas. Aunque es demasiado pretender que los niveles mínimos teóricos de exposición sean alguna vez alcanzados, es de esperarse que exposiciones a tejidos tales como los órganos de reproducción puedan ser reducidos a 15 millirems por año o cerca del 15% de la dosis de exposición de las fuentes naturales. Este es el objetivo que los trabajadores de Salud Pública deben alcanzar".

ISIDRO MARTINEZ, M.D.

— — —

**TODAY'S HEALTH NEEDS AND TOMORROW'S SERVICES —** By Marion B. Forslom, Formerly Secretary of Health, Education and Welfare, Washington, D.C., now Chairman of the National Commission on Community Health Services, Bethesda, Md. *Journal of Public Health*, Vol. 53, No. 6, June 1963.

El autor enfatiza intencionalmente la necesidad de un uso más prudente de nuestros recursos para el cuidado de la salud. Los fondos disponibles del Gobierno Federal y de otras fuentes para el progreso de la salud pública son limitados. Otras demandas sin precedentes están actualmente gravando nuestros recursos. Los gastos para la defensa y energía atómica, ayuda extranjera y asuntos relacionados para la seguridad, será alrededor de 55 billones durante el corriente año fiscal. Hay muy poca esperanza de alguna reducción significativa en estas áreas por algún tiempo. Se está planeando gastar entre 4 y 5 billones al año en actividades del espacio, aunque mucha gente puede creer que por lo menos parte de esta suma fantástica podría ser más propiamente gastada en otras actividades, tales como salud y educación. Evidentemente, es a juicio de los representantes en el Congreso que los gastos para actividades del espacio ocupan una prioridad más alta.

Se espera también gastos más grandes en el campo de la educación universitaria. Dos factores parecen hacer esto inevitable. La alta tasa de natalidad de alrededor del 40 resultará en un aumento brusco en la población de edad de colegio, comenzando más o menos el próximo año. Además, un porcentaje más alto de graduados de escuela secundaria están asistiendo a la Universidad.

Si el país va a afrontar las necesidades esenciales en estas y otras áreas, tendremos que evitar la ineficiencia, y negarnos a nosotros mismos el lujo de gastos imprudentes e innecesarios en todas las áreas. Por ejemplo, debemos velar porque la gente no ocupe las costosas camas de hospital en los hospitales generales para pacientes agudos meramente porque tienen seguro de hospitalización. Se ha visto que un cuidado médico menos caro es obtenible mediante casas de convalecencia, cuidado organizado en la casa, y servicios de consulta externa, cuando éstos son suficientes, y, ciertamente, mejor adaptados para el paciente.

NO PODEMOS PERMITIR MAS LA CONSTRUCCION FORTUITA DE HOSPITALES Y OTRAS FACILIDADES DE SALUD QUE RESULTAN DE UNA ORGANIZACION Y PLANEAMIENTO COMUNAL INADECUADOS. NI PODEMOS PERMITIR EL LUJO DE ADMINISTRADORES QUE PONEN LOS INTERESES DE SUS PROPIOS HOSPITALES POR ENCIMA DE LOS INTERESES DE LA COMUNIDAD EN TOTAL. El uso prudente de nuestros recursos debe ser un asunto del Gobierno en todos los niveles, de las Agencias privadas voluntarias, y también del ciudadano individual."

ISIDRO MARTINEZ, M.D.

**LIVE MEASLES VACCINE AND THE TUBERCULIN REACTION. (Vacuna Viva de Sarampión y la Reacción a la Tuberculina) Blattner, R. J., J. Pediat. 63:174, 1963**

La enfermedad natural de sarampión produce una disminución en la sensibilidad a la tuberculina que comienza en el primero o segundo día del exantema, raras veces durante el período de incubación o antes de aparecer la erupción. El retorno de la sensibilidad ocurre de tres a cuatro semanas después de aparecer el exantema. Entre niños vacunados con la vacuna de virus vivo atenuado de sarampión cepa Edmonston, en dosis de 0.25 ml., acompañada de gama globulina simultáneamente, no se observó una disminución en la sensibilidad a la tuberculina. Entre niños que ya tenían anticuerpos sanguíneos de sarampión y que fueron vacunados sin el uso simultáneo de la gama globulina hubo una disminución y en algunos casos, desaparición completa de la sensibilidad a la tuberculina. El retorno de esta sensibilidad tomó de tres a ocho semanas, pero en un caso no había retornado después de cinco meses de observación del paciente. No se sabe si la disminución en la alergia a la tuberculina producida por la vacuna de sarampión se debe al virus de la vacuna o a alguna sustancia en el medio usado para preparar la vacuna.

J. E. SIFONTES, M.D.

— — —  
**PRE AZOTEMIC RENAL ANEMIA: A CLINICAL HYPOTHESIS SUPPORTED BY ANIMAL EXPERIMENT, Smith, H. British Journal of Urology, Vol. 35, No. 1, March 1963. (Anemia por insuficiencia Renal: Hipótesis clínica mantenida por evidencia experimental.)**

Por mucho tiempo se ha reconocido que la insuficiencia renal es acompañada por anemia severa y persistente. Recientemente se ha asociado policitemia en casos con afecciones renales, especialmente hipernefomas.

El autor presenta tres casos de enfermedad renal crónica en la fase pre-uremia con anemia severa de causa desconocida. En todos estos pacientes se encontró una reducción en la actividad eritropoyética del plasma.

Se compara la actividad eritropoyética de muestras de la vena cava con plasma obtenida de la aorta en animales experimentales después de una sangría profusa. Se encontró una actividad mayor en la sangre venosa.

El autor concluye que el riñón de estos animales es responsable por el aumento en la actividad eritropoyética del plasma.

ROBERTO FORTUÑO, M.D.

— — —  
**THE ANATOMY AND FUNCTION OF THE URETEROVESICAL JUNCTION. E.A. Tanagho; R.C. Pugh. British Journal of Urology. Vol. 35, No. 2, June 1963. (La Anatomía y función de la unión ureterovesical)**

La Anatomía de la unión ureterovesical y el trigono fue examinada por disección y estudios microscópicos en veinte y cinco cadáveres adultos que no presentaban anomalías genitourinarias.

El trigono urinario consiste de tres capas musculares separadas. Contrario a lo descrito anteriormente las fibras musculares longitudinales del ureter intramural cruzan alrededor del orificio ureteral y continúan como el músculo superficial del trigono.

La capa fibromuscular de Waldeyer que cubre la porción terminal del ureter no termina en el orificio sino que continúa hacia el cuello vesical como la capa muscular media del trigono.

Los autores describen la posible acción de estas estructuras y discuten su importancia en casos de incompetencia de la válvula ureterovesical.

ROBERTO F. FORTUÑO, M.D.

*Sexagésima*  
*Asamblea Anual*  
*de la*  
*Asociación Médica de Puerto Rico*

---

*Noviembre 12-16, 1963*

*Hotel San Juan*

*Santurce, Puerto Rico*

---

Si desea permanecer en el hotel durante la semana de la convención, haga su reservación por conducto del Secretario Ejecutivo de la A.M.P.R. y disfrute de la tarifa especial.



# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



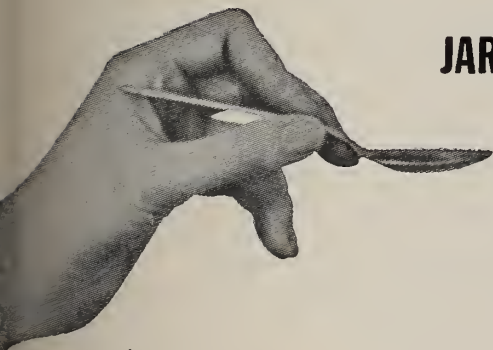
## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene.

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

TERRAMICINA

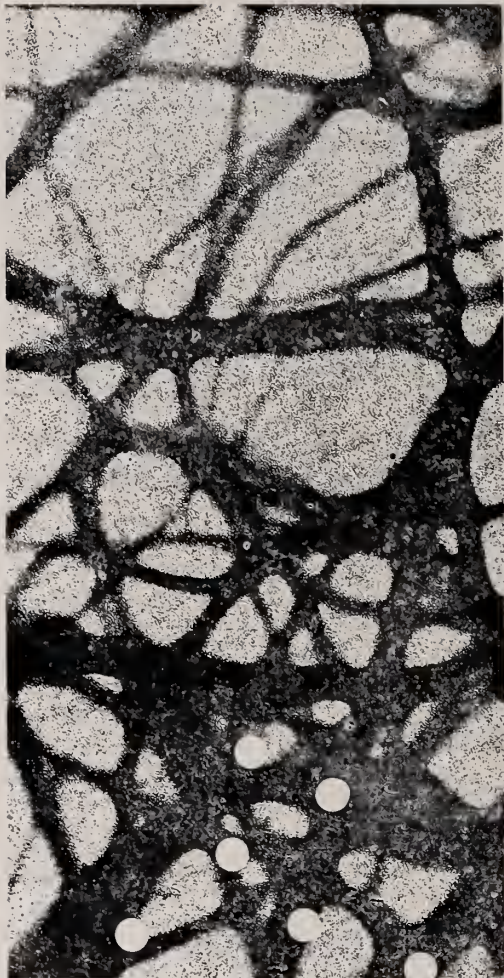


PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA

**Pfizer**

*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS



Una nota de interés científico: La ilustración que aquí aparece es una microfotografía electrónica de la fibrina ampliada a 46.000 diámetros. Esta notable obra original de C.V.Z. Hawy y K.R. Porter, se reproduce en este anuncio por cortesía de The Rockefeller Institute Press.



# ¡Una primicia! ANANASE\*

Bromelina

**Terapia enzimática vegetal antiinflamatoria**

ANANASE abre el paso al mecanismo antiinflamatorio; acelera la curación, a menudo un 50 por ciento<sup>1</sup>, y *reduce el costo del tratamiento* en TRAUMATISMOS • REACCIONES TISULARES POSTOPERATORIAS • INFECCIONES DERMICAS

Envase: Frascos de 12 y 48 grageas amarillas con revestimiento entérico. Cada gragea contiene 50.000 unidades Rorer de bromelina (enzima proteolítica) \*Marca registrada

1. Cirelli, M.G., Del. St. Med. J., Vol. 34, Núm. 6, Pág. 159, junio, 1962



WILLIAM H. RORER, INC., Fort Washington, Pa., EE. UU.

## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



*intestinal gas*

Digestive discomfort, such as bloating, cramps and flatulence, is a common patient complaint. These symptoms are most often due to excess intestinal gas, indicating an underlying problem of digestive disturbance.

Festal delivers higher digestive enzyme potency to the physiologic site of action in the small intestine where fats, carbohydrates and proteins are normally digested. This higher potency of Festal assures greater effectiveness in a wide range of patient complaints.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal<sup>®</sup>**

NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.*

*Yours*



**LLOYD BROTHERS, INC.,** Cincinnati 29, Ohio





# LIVITAMIN<sup>®</sup>

the hematinic with built-in nutritional support

Most women of menstrual age and many growing children may need LIVITAMIN because these groups often deplete their iron reserves. Unless replaced, such depletion may in time lead to iron-deficiency anemia.

LIVITAMIN provides iron that is well absorbed with minimal gastric upset and constipation. LIVITAMIN also gives integrated nutritional support . . . an important but often overlooked aspect of iron deficiency.

LIVITAMIN Capsules will prove a blessing to your taste-fussy patients.

**Formula:** Each pink capsule contains:

Desiccated Liver . . . . .	150 mg.
Ferrous Fumarate . . . . .	100 mg.
(Equivalent to 33 mg. elemental iron)	
Ascorbic Acid . . . . .	100 mg.
Thiamine Mononitrate . . . . .	3 mg.
Riboflavin . . . . .	3 mg.
Nicotinamide (Niacinamide) . . . . .	10 mg.
Pyridoxine Hydrochloride . . . . .	3 mg.
Calcium Pantothenate . . . . .	2 mg.
Cobalamin . . . . .	5 mcg.

**Supplied:**

Capsules: Bottles of 100, 500, 1000. Liquid: 8-oz. bottles, pints, gallons. Also available as LIVITAMIN WITH INTRINSIC FACTOR: Bottle of 100 capsules.

*write for literature and detailed dosage information*

**The S. E. Massengill Company**

Bristol, Tennessee

• New York

• Kansas City

• San Francisco





**CORTESIA DE**

**UPJOHN**

**INTER-AMERICAN**

**CORPORATION**

**Ave. Luis Muñoz Rivera #998**

**Teléfonos: 766-3058 - 766-1280**

**Río Piedras, Puerto Rico**



**SEXAGESIMA  
ASAMBLEA ANUAL  
DE LA  
ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO**

**Noviembre 12-16, 1963**

**Para participar en el programa científico  
diríjase a:**

**Dr. José A. Sárraga  
Presidente, Comité Científico, A.M.P.R.  
Box 9111  
Santurce, Puerto Rico 00908**

**Para exhibiciones científicas comuníquese  
con:**

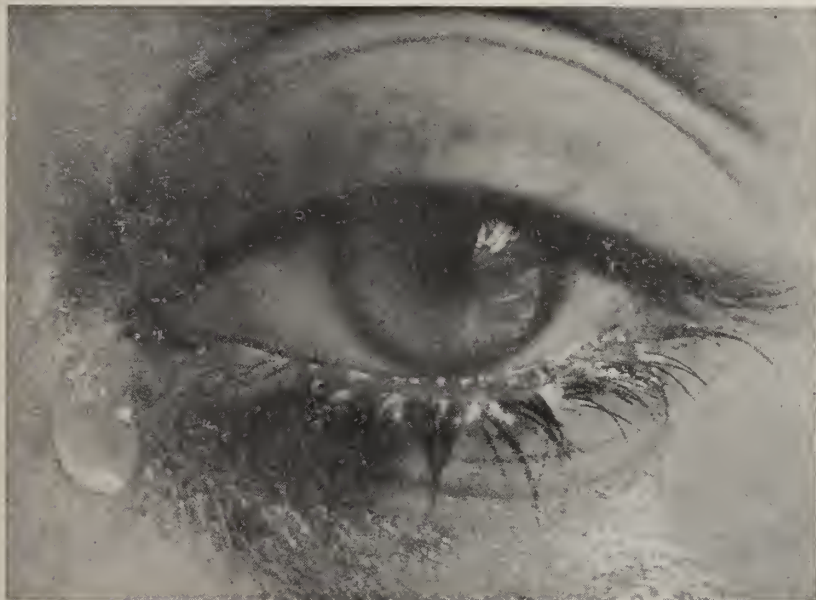
**Dr. Raúl Marcial  
Presidente, Comité Exhibiciones**

**Los expositores técnicos podrán obtener in-  
formación de:**

**Sr. Jesús A. Sánchez  
Secretario Ejecutivo**

# A CASE FOR HALDRONE®

(paramethasone acetate, Lilly)



Haldrone is highly effective in suppressing the manifestations of HAY FEVER and pollen allergies, even when administered in low dosage.<sup>1</sup> (Haldrone is approximately nine times as potent as hydrocortisone in ACTH suppression tests in man.) With average dosage, only minimal changes occur in regard to sodium retention or potassium excretion. Haldrone is comparatively economical for your patients, too.

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

**Suggested daily dosage in hay fever:**

Initial suppressive dose . . . . 4-8 mg.

Maintenance dose . . . . . 2-4 mg.

Supplied in bottles of 30, 100, and 500 tablets.

1 mg., Yellow (scored)

2 mg., Orange (scored)

1. Accumulated reports from thirty-six clinical investigators.  
Lilly Research Laboratories.

240060



# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.





# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

HELVETIA UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

VOL. 55

OCTUBRE, 1963

10 FEB 1964

No. 10

ORGANIC PHOSPHOROUS POISONING ..... 405

*Carlos E. Girod, M.D., San Juan, P. R.*

TOPICAL TREATMENT OF EAR INFECTIONS WITH ANTIBIOTIC-

STEROID COMBINATION (COLY-MYCIN) ..... 417

*Raúl E. Bertrán-Escanaverino, M.D., Nivia H. Fernández de Murphy,  
M.S., and María Esther Belaval, M.S., San Juan, P. R.*

USE OF THE SAUERLAND-KUTZ VEIN STRIPER IN THE TREATMENT  
OF VARICOSE VEINS AND ULCERATIONS ..... 425

*Sherwood B. Winslow, M.D., F.A.C.S., Battle Creek, Michigan*

RADIODIAGNOSIS ..... 435

*Heriberto Pagán Sáez, M.D., San Juan, P. R.*

### EDITORIAL

El Médico y el Costo de las Medicinas ..... 437

*Julio V. Rivera, M.D., San Juan, P. R.*

NUESTROS MAESTROS: DR. BAILEY K. ASHFORD ..... 440

*M. Guzmán Rodríguez, M.D., Santurce, P. R.*

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. García Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
P. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. García Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



## to relieve the target symptoms of anxiety...

apprehension  
jitteriness  
perspiration  
moodiness  
palpitation  
breathlessness  
headache  
insomnia  
fatigue  
anorexia  
belching  
nervous indigestion

# Mellaril<sup>®</sup>

## thioridazine

the tranquilizer for everyday practice

### *exceptional therapeutic value*

Highly effective in all degrees of tension and anxiety especially in the mild to moderate range.

### *fewer side effects*

"...our findings concurred with findings of other investigators, in that there was a marked paucity of side-reactions..."\*  
jaundice has not been observed.

Tablets: 10, 25, 50, and 100 mg.

**Indications:** Anxiety, tension and agitation in pediatric, adult, and geriatric patients. Psychomotor hyperactivity in psychotic patients.

**Side effects:** Jaundice has not been observed. Occasional drowsiness, dryness of the mouth, nasal stuffiness, skin eruption, nocturnal confusion, galactorrhea, amenorrhea, orthostatic hypotension, inability to ejaculate in the male, pseudoparkinsonism. Pigmentary retinopathy has been reported in doses in excess of 1600 mg. daily given over long periods of time. Leukopenia, agranulocytosis, photosensitization, and convulsive seizures are extremely rare, but are possible complications of all phenothiazine administration.

**Contraindications:** Any severely depressed or comatose state.

\*Daggett, Donald R., Clark, Robert S., Nelson, Sherman E., and Mandel, Nathan G.: Minnesota Med. 45:3 (Jan.) 1962.





*TODAS*  
*las ventajas*  
*de los*  
*corticosteroides*

*sin*  
*NINGUNA*  
*de sus*  
*desventajas\**

# ap<sup>†</sup> ACTHAR Gel

\*La administración de cortisona, hidrocortisona u otros corticosteroides, puede llevar a la supersaturación sanguínea, provocando inactivación y atrofia de las suprarrenales, rindiendo al organismo incapaz de responder a los peligrosos estados de *stress*.

ap ACTHAR Gel estimula en forma *natural, rápida y segura* la secreción de *todos* los esteroides de la corteza suprarrenal, en proporciones fisiológicamente equilibradas y de máximo efecto terapéutico en: *gota, artritis, fiebre reumática, asma, alergias, quemaduras, dermatitis, oftalmopatías inflamatorias* y muchos otros procesos morbosos que responden dramáticamente al tratamiento con corticotropina.

ap ACTHAR Gel, administrado por vía intramuscular o subcutánea, surte efectos en pocos minutos y su acción dura hasta 72 horas.

Permite la dosificación exacta sin peligro de sobredosis o reacciones desagradables. Altamente purificada: puede administrarse en infusión intravenosa. La inyección parenteral no provoca dolor ni irritación. Consagrada en la práctica por la profesión médica mundial.

ap ACTHAR Gel (la corticotropina hipofisiaria de depósito, original de Armour)

Rp. frasquitos de 5 cc. con 20, 40 u 80 u. por cc.  
y en ampollas de 1 cc. con 40 unidades.



ARMOUR PHARMACEUTICAL COMPANY,  
Kankakee, Illinois, E.U.A.

†altamente purificada



*helps you help  
obese patients*



New  
**Obedrin-LA**  
and the 60-10-70 Menu Plan  
ONLY ONE IN  
TABLETS

Treatment of obesity is more than just curbing appetite! Effective weight-control regimens must include your supervision, establishment of good eating habits and appetite-curbing medication. Obedrin-LA and the 60-10-70 Plan help accomplish these last two.

**curbs appetite**

New Obedrin-LA provides advantages of Obedrin in once-a-day dosage: proved anorexigenic and mood-lifting action; guard against C.N.S. stimulation; help in mobilizing tissue fluids; vitamin supplementation.

**through the day**

New Obedrin-LA's solid pink layer contains vitamins, 10 mg. pentobarbital and 2.5 mg. methamphetamine which are immediately released. Therapeutically effective blood levels assure immediate appetite-depressant action. The beaded layer contains 10 mg. methamphetamine and 40 mg. pentobarbital in "beads" which "trickle" out the active medication over the next 8 hours. Only enough medication to maintain blood levels is released at any time. These blood levels are maintained for 10 hours—appetite is curbed all day!

**with a single tablet**

New Obedrin-LA will not cause "peaks and valleys" in blood levels; patients will not complain of jitteriness or insomnia. Thus, Obedrin-LA and the 60-10-70 Plan merit your consideration.

**FORMULA.** Each tablet contains: Methamphetamine HCl\* 12.5 mg., Pentobarbital\* (May be habit forming) 50 mg., Ascorbic Acid 200 mg., Thiamine Mononitrate 1 mg., Riboflavin 2 mg., Nicotinic Acid (Niacin) 10 mg.

**DOSEAGE:** One Obedrin-LA tablet daily at 10 a.m.

**AVAILABLE:** Bottles of 50. **ALSO AVAILABLE:** For b.i.d. dosage —Obedrin as scored Tablets or Capsules, bottles of 100, 500, 1000.

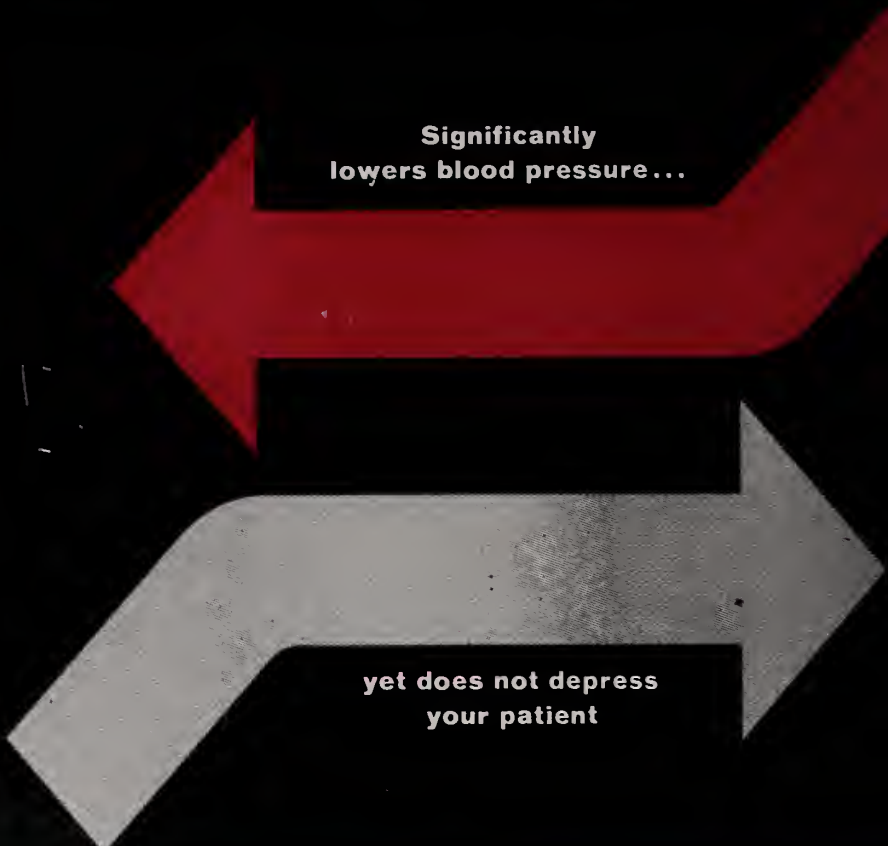
**CONTRAINDICATIONS.** Obedrin and Obedrin-LA should be used with caution in patients hypersensitive to sympathomimetic compounds or barbiturates and in cases of coronary, cardiovascular or hypertensive disease.

**WRITE FOR FREE 60-10-70 MENU PLANS AND WEIGHT CHARTS**

Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco

\*U.S. Pat. Nos. 2,736,642; 2,809,916; 2,809,917; 2,809,918; and pat. pend.

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**

**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**

# antihypertensive



**EUTONYL**  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can EUTONYL be used with other antihypertensives?**

Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.



## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



*intestinal gas*

Digestive discomfort, such as bloating, cramps and flatulence, is a common patient complaint. These symptoms are most often due to excess intestinal gas, indicating an underlying problem of digestive disturbance.

Festal delivers higher digestive enzyme potency to the physiologic site of action in the small intestine where fats, carbohydrates and proteins are normally digested. This higher potency of Festal assures greater effectiveness in a wide range of patient complaints.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal**<sup>®</sup>  
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.  
Yours*



LLOYD BROTHERS, INC., Cincinnati 29, Ohio



## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



### excessive carbohydrate intake

A daily diet which contains large amounts of carbohydrates frequently is the cause of digestive disturbances. People whose diet is imbalanced with high carbohydrate intake often develop symptoms of bloating, cramps and flatulence due to excess intestinal gas. Among these are heavy starch eaters, food faddists and pregnant women with food whims.

Festal, because of its higher enzyme potency delivered to the site of action in the small intestine, acts to prevent and relieve this common digestive problem.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal<sup>®</sup>**  
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.*

*Yours*



LLOYD BROTHERS, INC., Cincinnati 29, Ohio

*Nestlé al Servicio de la Infancia*



La asociación

# AROBON

## Eledon

Constituye, tanto por sus acciones específicas como por su efecto sinérgico, el tratamiento dietético de reconocida eficacia para las diarreas del lactante.

**AROBON** Une a su alto poder adsorbente de bacterias y toxinas, su acción reguladora del peristaltismo intestinal. Su contenido en electrolitos facilita la rehidratación y su aporte en hidratos de carbono solubles, la realimentación posterior.

**Eledon** posee un marcado carácter antidiapéptico, proporcionando al mismo tiempo la cantidad necesaria de proteínas y grasa bajo una forma perfectamente digestible.

*Para más información:*

**NESTLÉ PRODUCTS, INC.**

CARRETERA NO. 2 KM. 2.2    APARTADO 232    SAN JUAN, PUERTO RICO

**Important  
news in  
cardiac therapy**

**Two new clinical  
reports document  
successful long-  
term treatment  
of ischemic heart  
disease with  
Persantin®, brand of  
dipyridamole**

**See next 3 pages**

### Study 1.

Griep, A.H.: Long-term Therapy of Ischemic Heart Disease With Oral Dipyridamole:

A Report of Fifty Cases. *Angiology* 14:484, 1963.

Persantin,\* brand of dipyridamole, 25 mg. t.i.d. or q.i.d., was administered continuously for 6 months to 50 patients with well authenticated ischemic heart disease with angina pectoris and ECG abnormalities. Results were evaluated on a monthly basis; final evaluation after 6 months showed that 80% of patients were completely free of, or had markedly fewer, anginal attacks, with normal or improved ECG findings; an additional 24% experienced fewer, milder attacks and improved work capacity.

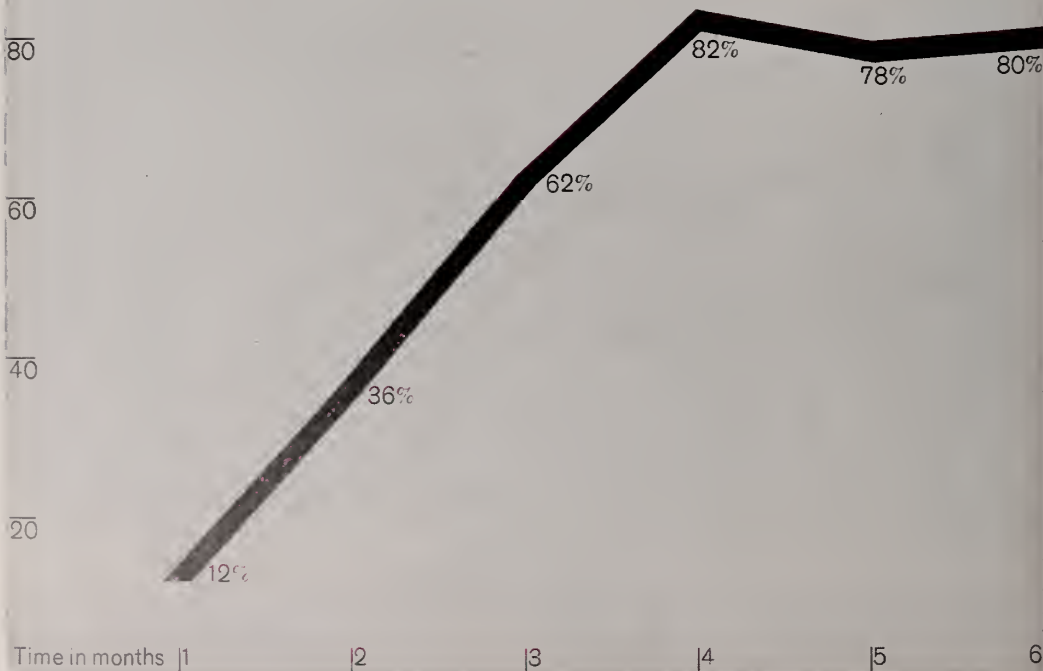
**Persantin®**

brand of  
dipyridamole

**“long-term oral therapy with dipyridamole was of benefit in 80 per cent of the patients... relief [of angina] came slowly and was usually maximal after three to six months of continuous treatment”**

% of patients  
responding  
each month to  
dipyridamole

Steady, month-by-month improvement with Persantin,\* brand of dipyridamole, refutes possibility of “placebo response”, reflects gradual improvement in underlying pathology.





## Study 2.

Wirecki, M.: Dipyridamole (Persantin®): Evaluation of Long-Term Therapy in Angina Pectoris. Current Therapeutic Research 5:472, 1963.

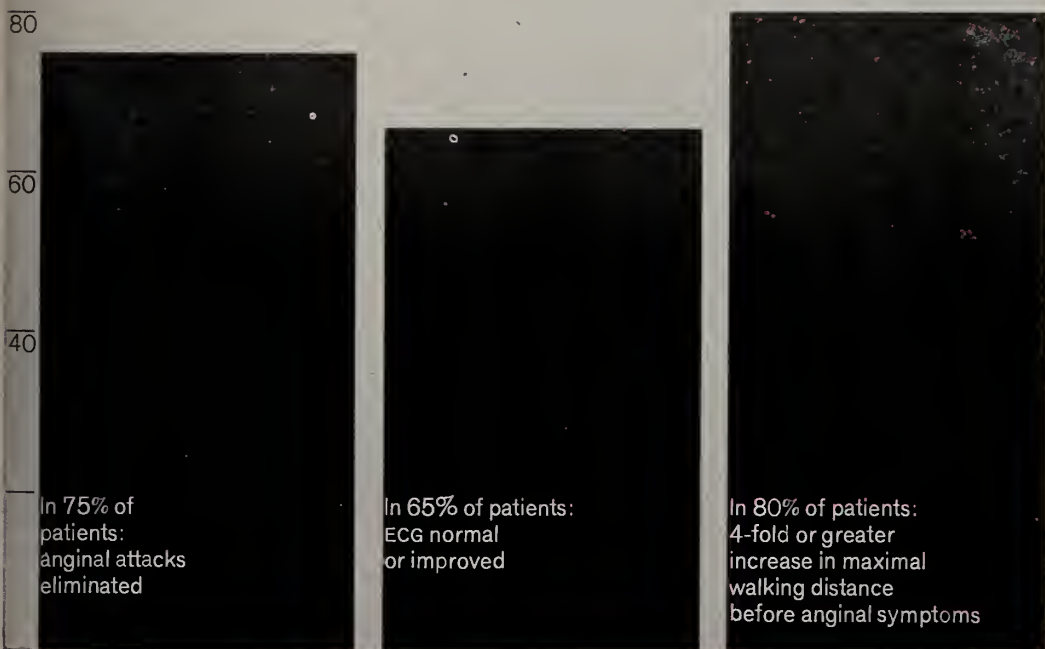
In 40 ambulatory patients with myocardial ischemia, angina pectoris, and abnormal ECG findings, Persantin®, brand of dipyridamole, 25 mg. t.i.d., was administered continuously for 3 months.

Results after 3 months of therapy revealed a satisfactory clinical response in 32 patients. The accompanying diagram illustrates the specific criteria of improvement in patients with excellent or good response.

**Of 40 patients,  
32 showed "...reduction  
or abolition of acute  
anginal attacks...com-  
plete or almost com-  
plete disappearance  
of ECG abnormalities...  
marked increase" in  
walking distance with-  
out anginal symptoms**

Response after 3 months of continuous therapy  
with Persantin®, brand of dipyridamole

% of patients



# How Persantin,<sup>®</sup> brand of dipyridamole, provides long-term clinical benefits reported on previous pages

## 1. By increasing energy yield

of the hypoxic myocardial cell, by direct action upon the sarcosomes (heart mitochondria).<sup>1-5</sup>

## 2. By improving collateral coronary circulation.

Prolonged oral administration of dipyridamole to animals with experimentally induced stenosis of a major coronary artery resulted in superior development of collateral coronary anastomoses and longer survival compared with controls.<sup>6-9</sup>

When given for prolonged periods and in adequate dosage, dipyridamole improves the coronary flow deficit of the ischemic myocardium while supporting cardiac metabolism during the period of repair. Clinically, this is manifested as steady improvement — anginal attacks diminish in frequency and intensity, as do other manifestations of insufficiency (dyspnea, fatigue, and, in many instances, abnormal electrocardiographic findings).

### Availability:

Tablets of 25 mg., bottles of 100 and 1000.

Under license from Boehringer Ingelheim G.m.b.H.

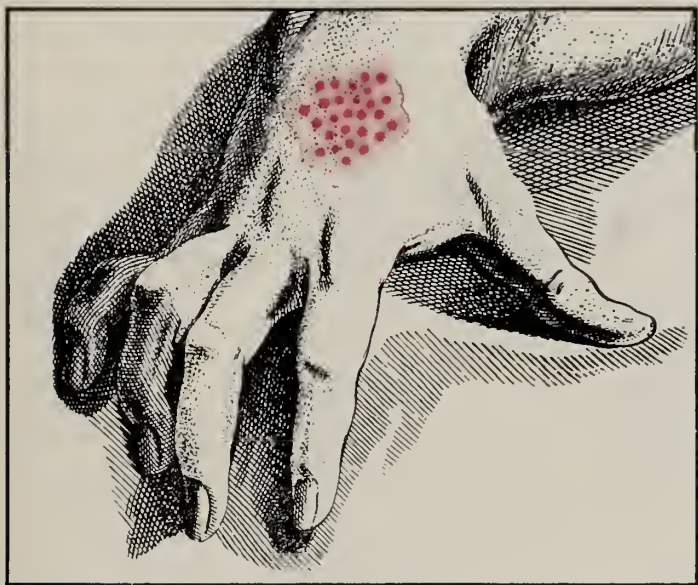
**Prescribing summary:** Persantin,<sup>®</sup> brand of dipyridamole, is indicated in coronary and myocardial insufficiency, in a dosage of 2 to 6 tablets daily in divided doses before meals for several weeks. Side effects (headache, dizziness, nausea, flushing, weakness, syncope, mild gastrointestinal distress) are minimal and transient. The drug is not recommended in the acute phase of myocardial infarction, and should be used cautiously in hypotension.

References: 1. Kunz, W.; Schmid, W., and Siess, M.: *Arzneimittel-Forsch.* 12:1098, 1962. 2. Siess, M.: *Arzneimittel-Forsch.* 12:683, 1962. 3. Laudahn, G.: *Experientia* 17:415, 1961. 4. Lamprecht, W.: 27th Congress of the German Society for Circulation Research, Bad Nauheim, 1961. 5. Hockerts, T., and Bögelmann, G.: *Arzneimittel-Forsch.* 9:47, 1959. 6. Vineberg, A.M., et al.: *Canad. M.A.J.* 87:336, 1962. 7. Chari, S.R. et al.: Presented at the International Congress of Chest Physicians, New Delhi, 1963. 8. Neuhaus, G., et al.: Presented at the Fourth World Congress of Cardiology, Mexico City, 1962. 9. Asada, S., et al.: *Japanese Circ. J.* 27:849, 1962.



Geigy Pharmaceuticals  
Division of Geigy Chemical Corporation  
Ardsley, New York, Distributors

PE-2254



to eradicate signs and symptoms of allergic or inflammatory dermatoses

# Celestone<sup>\*</sup>

(betamethasone 0.6 mg. tablets)

**CLINICAL CONSIDERATIONS.** *Indications:* Celestone (betamethasone, Schering) is indicated in the management of various allergic, dermatologic, ocular, rheumatic and other conditions known to be responsive to corticosteroid therapy.

*Dosage and Administration:* The dosage of Celestone (betamethasone) must be adjusted to individual patient requirements; *i.e.*, severity of the condition, anticipated duration of therapy, tolerance to the steroid and response obtained. The lowest effective dose should be employed. When corticosteroid therapy is no longer required, the dosage of this drug should be reduced gradually and then discontinued. Withdrawal of therapy should be gradual. Package literature should be consulted for detailed dosage schedules.

*Precautions:* Although Celestone (betamethasone) differs significantly in potency and electrolyte effects, it is a corticosteroid and hence is potentially capable of causing any of the reported side effects of other such compounds. As with other corticosteroids, recurrence

of complications of peptic ulcer may occur during therapy with this drug. Package literature should be consulted for details.

*Contraindications:* Active, questionably healed, or suspected tuberculosis and herpes simplex of the eye are absolute contraindications. Discretion should be used in administering Celestone (betamethasone) to pregnant patients particularly during the early months.

Use of this corticosteroid in the controlled diabetic patient should be closely observed. In individuals exposed to, or in the active phase of, exanthematous disease, it may be desirable to discontinue all corticosteroid therapy.

For complete product details, consult Schering literature available from your Schering representative, or Medical Services Department, Schering Corporation, Union, New Jersey.

*Packaging:* Bottles of 30, 100, 1000, Tablets of 0.6 mg. each.

®TRADEMARK

CE-545-J-PR

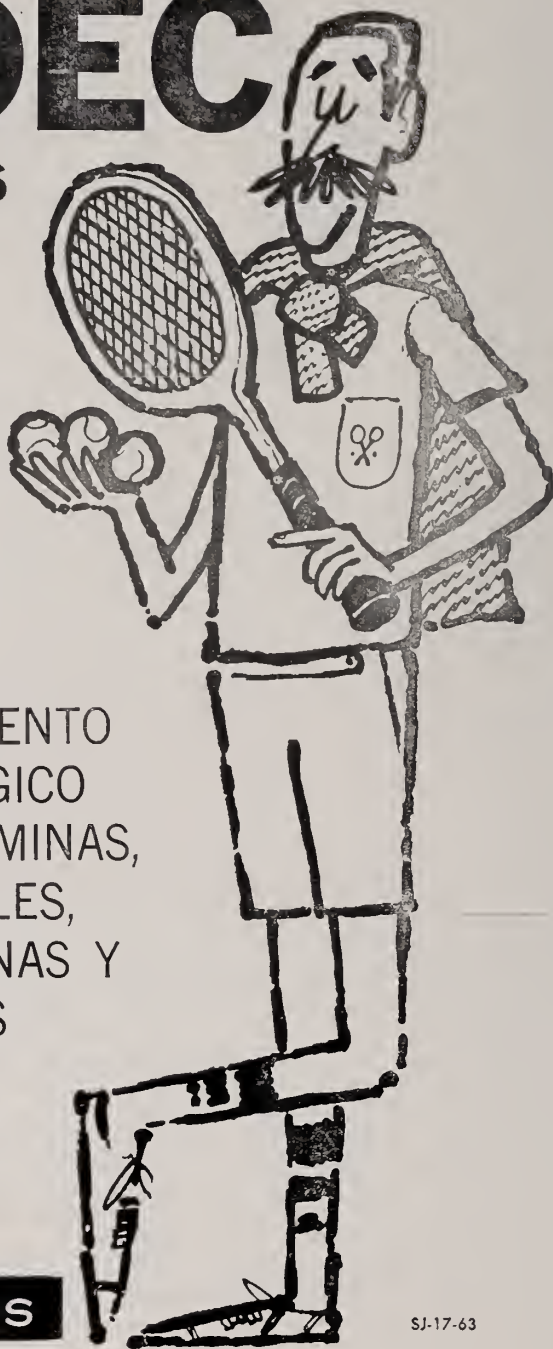
SCHERING CORPORATION U.S.A.



# CÁPSULAS ELDEC<sup>®</sup> Kapseals

PARA SUS  
PACIENTES  
DE MAS DE  
35 AÑOS

SUPLEMENTO  
FISIOLOGICO  
DE VITAMINAS,  
MINERALES,  
HORMONAS Y  
ENZIMAS



**PARKE-DAVIS**

SJ-17-63





Para todo  
síntoma de  
ansiedad y tensión....  
desde la depresión  
o letargo...  
hasta  
la agitación  
emocional



tabletas de **ANATENSOL**  
tranquilizante universal  
horas de estabilidad emocional con 1 mg. una vez al día

Diclorhidrato de Flufenazina Squibb

**SQUIBB**



*Un siglo de experiencia inspira confianza*



Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J. A. M. A. 169:257 (Jan. 16) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.

# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

VOL. 55

OCTUBRE, 1963

No. 10

## ORGANIC PHOSPHOROUS POISONING

CARLOS E. GIROD, M.D.\*

With the newer developments in mechanized farming, newer and better insecticides for agricultural use are being utilized. Among the insecticides now widely used, the organic phosphorous compounds are of major importance. These insecticides are usually sprayed over the plantation and as they settle they cover the exposed surfaces of plants with a protective mantle against offending pests; thus, they are classified as "external" pesticides.<sup>1</sup>

Long before their use in agriculture, the organic phosphorus compounds had been used in various fields of medicine because of their specific pharmacologic properties.<sup>2</sup> In ophthalmology, they had been used for the treatment of glaucoma; in neurology, for the treatment of myasthenia gravis; and in surgery, for the treatment of post operative paralytic ileus. Their use is related to their potent parasympathomimetic effect. This effect was caused by their inhibition of cholinesterase by its direct phosphorylation.<sup>3</sup> The inhibition of cholinesterase causes an abnormal concentration of acetylcholine to be built up in the body and in turn, causes overstimulation of the parasympathetic nervous system, thus causing among other things miosis and overstimulation of the gastrointestinal tract motility.

Not only had the organic phosphorus compounds been used for medical purposes but also they were manufactured in gaseous form for use in the Second World War after their lethal properties had been confirmed in experimental animals.

As these compounds were developed further, they were found to be excellent insecticides; however, their handling has always been hazardous because of their toxic properties to the human being who is not careful with their use.<sup>4</sup> In the past ten months we have had three patients with very severe organic phosphorous intoxication who had been on the verge of dying if it had not been for the institution of prompt medical attention. The fact that two

\* From the Department of Medicine, University of Puerto Rico School of Medicine, San Juan, P. R.

of them had been in contact with these compounds in suicide attempts and the fact that these compounds are being widely used in the agriculture here, prompted the following review of the cases of organic phosphorous intoxication treated at the University Hospital.

#### MATERIAL

All cases of diethyl-p-nitrophenyl thiophosphate (Parathion, Vapophos) treated at the Department of Medicine of the University (District) Hospital from January 1955 to the present time were reviewed. The 1955 date was taken because it coincided with the beginning of the use of organic phosphorous insecticides, specifically Parathion or Vapophos, in farms throughout Puerto Rico.

The records were reviewed with special attention to age, sex and occupation of the affected person; the way in which he had been poisoned with the insecticide, whether orally, by cutaneous exposure, or by inhalation; the presenting symptoms, and findings on physical examination; and emergency and specific therapy given. Finally, the records studied for significant laboratory information and for final results of treatment.

Two case reports are presented in detail, exemplifying the severity of the condition, the different symptomatology depending on the avenue of exposure, and the therapy.

#### RESULTS

Eleven cases of Parathion poisoning were seen in our Hospital from January 1955 to the present date. One of them, a 35 year old white male, had taken a mixture of Aldrin, chlordane and organic phosphorus compound in a suicidal attempt. His presenting symptoms were not those characteristic of Parathion poisoning and since his therapy was not specifically directed to this type of poisoning, he was not included in the review of the cases. Table I presents the 10 remaining cases.

Their ages varied between 17 and 46 years. Nine of the ten patients were under 35 years. Some of them had worked on farms and had had contact with the commercial preparation previously in their work. Among the others were one cook, one salesboy, and two house-wives, one of them from a rural area. In all cases the poison was identified by the patient or by relatives or friends. The preparations were identified as Vapophos on seven occasions and as Parathion in three. In all the cases the patient or some member of the family recognized the substance as an insecticide and knew of its potentials as a poison.



TABLE I

Case No.	Age (Yrs.)	Sex	Occupation	Commercial name of Preparation	Manner of contact
1	35	M	Farmhand	Vapophos	Oral Suicidal attempt 1 fld. oz.
2	25	M	Farmhand	Vapophos	Oral
3*	18	M	Salesboy	Parathion	Oral
4	25	M	Cook	Vapophos	Oral
5	35	M	General laborer	Vapophos	Oral
6	28	F	Housewife	Parathion	Oral
7	32	M	Farmer	Parathion	Oral
8	17	M	Gardener	Vapophos	Oral, inhalation
9	46	F	Housewife	Vapophos	Oral
10**	34	F	Housewife	Vapophos	Oral

\* This was his second suicidal attempt. Had tried it few months before with iodine.

\*\* Paranoid Schizophrenic.

Our experience with Parathion intoxication has differed from that of others<sup>2,4,6</sup> in that the great majority of the persons in our series took the pesticide orally with the intention of committing suicide. In only one instance (case 8) was the intoxication due to accidental inhalation and ingestion of the compound by eating a contaminated fruit.

Table II presents a list of signs and symptoms which have been described at one time or another on patients with Parathion poisoning. The frequency with which these signs and symptoms were recorded in our series is given.

The signs and symptoms that most of them presented were referable to the gastro-intestinal tract. As has been mentioned in other reports<sup>2,5,7,8</sup> the symptoms and signs the affected patients present vary depending on the avenue through which they came in contact with the substance. For example, those coming in contact with Parathion by dermal exposure develop localized fasciculations and sweating. Respiratory symptoms such as tightness of the chest, and findings of rales and rhonchi are present in those who accidentally inhale the compounds, while those who ingest them develop abdominal cramps, diarrhea, nausea, vomiting and epigastric burning.

Among the gastro-intestinal signs and symptoms, the most prominent were pyrosis, nausea and vomiting which were present in 8 and 6 instances respectively. Epigastric burning sensation and

TABLE II  
SIGNS AND SYMPTOMS

OCULAR		CENTRAL NERVOUS SYSTEM	
miosis	8	frontal headaches	0
lachrymation	3	mood changes	5
		drowsiness	0
NASAL		insomnia	0
rhinorrhea	0	ataxia	2
		hyperpyrexia	1
RESPIRATORY		Cheyne Stokes respiration	0
tightness in chest	2	convulsions	3
dyspnea	3	coma	2
cough	2	arreflexia	1
bronchorrhea	3	GASTRO INTESTINAL	
		salivation	3
MUSCULAR		anorexia	0
easy fatigability	0	nausea	6
weakness	0	eructation	0
fasciculations	6	heart burn	8
cramps	1	vomiting	6
		hyperperistalsis	3
GENITO URINARY		diarrhea	2
frequency	0	involuntary defecation	0
involuntary micturition	0	INTEGUMENT	
		perspiration	5

nausea and vomiting occurred almost immediately after the ingestion of the material. The vomiting possibly reduced the amount of poison absorbed and in this way gave the patients a better chance for survival. The vomitus was never described as bloody or any other abnormal color. Salivation was described as copious in three occasions and hyperperistalsis was specifically mentioned in three instances, in two of which they were associated with massive watery diarrhea. In one case the diarrhea was so violent that it later turned bloody. Anorexia and involuntary defecation were not described.

Mood changes were the most frequent finding related to the central nervous system. This is not surprising, since most of these individuals were emotionally unstable; one was definitely schizophrenic and another had tried to commit suicide once before. The abnormal behavior was described as agitation, confusion, combativeness, anxiety, rage and frank hysteria in the various patients. Ataxia was noticed in two instances and areflexia was specifically mentioned in one. Convulsions were described in three. They were clonic in nature and lasted for less than one minute. They disappeared spontaneously in one case and during treatment in the other two. No barbiturates or other anticonvulsants were given. Coma occurred in two persons. In one it was of short duration, but in the other it was prolonged. This patient was apneic

and cyanotic and completely flaccid and areflexic. She required intubation and artificial respiration.

Frontal headaches, drowsiness, insomnia, and Cheyne-Stokes respirations were not described in any case. Neither frequency nor involuntary micturition were described. Hyperpyrexia was present in one.

Among the muscular findings, fasciculations were the most common occurring in 6 of 10 cases. These were generalized and usually most evident in the face and asymmetrically. They disappeared as the patient's general condition improved. Muscle cramps were specifically mentioned in one case. Neither easy fatigability nor weakness were reported.

Of the respiratory signs and symptoms, bronchorrhea, dyspnea, cough and tightness in the chest were present in about one third of all cases. In the case involving the young gardener who had inhaled the vapors, the bronchorrhea was of such magnitude that there is mention in the record that three liters of bronchial secretions and saliva were removed through the tracheostomy opening during the first six hours of his hospital stay. This occurred in spite of the fact that he was receiving large quantities of atropine at the time. The respiratory symptoms were most prominent in those people who had ingested large amounts of the substance and in the one who had accidentally inhaled the material.

Miosis was present in eight cases. Nevertheless, mydriasis occurred in one case at the beginning and in one case the pupillary size and response were normal. In one instance of severe poisoning, corneal abrasions were noticed together with marked miosis. Apparently the patient had spilled the liquid mixture she was taking over her face. She had no specific ocular complaints even though there was conjunctivitis and profuse lacrimation. The eye was washed with saline solution and topical antibiotic ointment was applied. The abrasions disappeared within a matter of 24 hours. In this case it was noticed that the pupils began to dilate as the patient's condition improved. This happened despite the fact that no atropine was instilled in the eye and that there had been direct ocular contact with Parathion. Profuse lacrimation was present in three cases but rhinorrhea was never described.

Profuse perspiration was noticed in five cases. It was generalized and persisted despite the fact that the contaminated clothing was changed soon after admission. Nevertheless, no washing of the skin was made. Perspiration diminished as the patient's condition improved.

As seen in Table III, atropine sulfate was given to all the cases. It was given intramuscularly to nine and to case No. 10 it was given both intramuscularly and intravenously. The dosage varied accord-

ing to the patient's condition; in general, the more severely ill the patient, the higher the dose of atropine sulfate given. Thus, the dose varied from a low 1.2 mgs. in 12 hours to the not too seriously ill to a high of 45.5 mgs. in 12 hours to those severely ill. The magnitude of this dose is more obvious if one compares it to the usual 0.4 mgs. of atropine sulfate usually given pre-operatively to achieve adequate atropinization. The first 12 hours is taken because during this time the patients were the most acutely ill. After this first 12 hours, the dose was rapidly decreased until the dose was discontinued after 36 to 72 hours, depending on the patient's condition. In all instances effects of atropine such as dryness of mouth, flushing, and mydriasis were noted. Unfortunately, a careful record of the pulse rate was not made. In one instance agitation was attributed to the high doses of atropine given. Signs and symptoms of atropine toxicity<sup>9</sup> such as skin rash, marked variations in pulse, palpitations, urinary urgency, difficulty in micturition, disturbance of speech, nausea, vomiting, hallucinations or other psychotic phenomena were not apparent even in the patients receiving the largest doses. Humidified oxygen was given by nasal catheter to eight of the patients. Gastric lavage was done in the same number. The patient's clothes were discarded and new clothes were given. The eyes were washed in those with obvious conjunctivitis and in a patient with corneal abrasions.

There was one instance in which intubation had to be done for artificial respiration and in another case a tracheostomy was

TABLE III

Case No.	Atropine Sulfate in first 12 hours	O <sub>2</sub> therapy	*Decontamination	Time between contact and onset of therapy	Special measures
1	8.0 mg.	No	Yes	1½ hrs.	----
2	9.6 mg.	Yes	Yes	2 hrs.	----
3	6.0 mg.	Yes	No	1½ hrs.	----
4	5.2 mg.	Yes	No	2½ hrs.	----
5	4.0 mg.	Yes	Yes	½ hr.	----
6	1.2 mg.	No	Yes	unknown	----
7	9.6 mg.	Yes	Yes	3 hrs.	----
8	45.0 mg.	Yes	Yes	12 hrs.	Tracheostomy
9	6.0 mg. 1st 12 hrs. 12.7 mg. 2nd 12 hrs.	Yes	Yes	12 hrs.	----
10	45.5 mg.	Yes	Yes	1½ hrs.	Intubation and artificial respiration

\* Refers mainly to gastric lavage.



needed to eliminate dead space and for removal of copious tracheal-bronchial secretions.

The time lapsed between contact with the poison and onset of therapy was estimated usually as one to one and a half hours. In one case, the time lapsed was unknown and in two cases it was approximately 12 hours.

Symptomatic therapy such as supplementary intravenous fluids, cardiotonic drugs, administration of "universal antidote" after gastric lavage, judicious use of sedatives and general supportive care was given when necessary.

The newer preparations derived from hydroxamic acids and the oximes, mainly 2-PAM (2-Pyridine aldoxime methiodide),<sup>4</sup> were not used in these cases because they were not available.

Among the significant laboratory findings, RBC cholinesterase was determined in one case (No. 9). It was .0970 pH Hr first and after therapy it went up to .2970 pH Hr. (Normal 0.7 pH Hr.) Chest X-rays were within normal limits except for one which it showed changes of early congestive heart failure.

Although coagulation abnormalities have been described,<sup>10</sup> special hematologic studies were not performed; nevertheless, the prothrombin time was determined and found normal in two cases. Other routine laboratory data were within normal limits.

Despite the fact that the majority of patients were acutely ill on admission and that most of them had ingested large amounts of Parathion, all survived. Follow up in the OPD Clinic showed that there had been no abnormal neurologic sequelae and all patients were doing well. Some were being followed at Psychiatric Clinics.

#### CASE SUMMARIES

##### Case 1

This 17 year old plant nursery gardener developed severe abdominal cramps, accompanied by nausea vomiting and profuse cold sweats about 1 PM on the the day of admission. During that morning, he had been weeding near plants which he had sprayed earlier with Vapophos. He steadily grew worse and went to the local Health Center where two atropine injections were given and he was sent home. Shortly thereafter, he developed massive diarrhea and started to notice involuntary generalized muscle twitchings. Later he noticed progressive shortness of breath and began to cough up pinkish sputum. At this time he was referred to our Hospital for admission. He also gave the history that he had eaten a mango without having washed his hands after spraying the insecticide.

On admission his pulse was 104 per minute and irregular; blood pressure was 150/70; respirations were 26 per minute and irregular; and temperature was 38°C. He was in acute respiratory distress; a pinkish foam was drooling from the mouth and generalized muscle twitchings were present. The pupils were pin point and did not react to light. The respirations were shallow but he was not cyanotic. There were moist crepitant and medium moist rales and rhonchi over both lung fields. The heart was normal in size. Irregular heart rate and a gallop rhythm were present. Peristaltic sounds were increased. The deep tendon reflexes were hypoaactive.

He was given large doses of atropine, totaling 45.00 mgs. in the first 12 hours. A tracheostomy was necessary. Constant suctioning was also needed as well as rapid digitalization. Atropinization was maintained for 48 hours. The patient improved and was discharged fully recovered six days later.

## Case 2

This 34 year old female took an unknown amount of Parathion in a suicidal attempt. She was known to have schizophrenia with paranoid tendencies.

Her blood pressure on admission was 110/90; pulse was 140 per minute and regular. Marked lacrimation and multiple recent corneal abrasions were present. Hyperperistalsis was present and the heart was normal. She was totally unresponsive, apneic and cyanotic. Tendon reflexes were present. Pupils were pin point. There were generalized muscle fasciculations.

She was immediately intubated and artificial respiration was given. Large doses of atropine were given mounting to 45.5 mgs. in the first 12 hours. After the first two hours of intensive therapy she began to fight the endotracheal tube and to breathe on her own. She gradually improved and was discharged to the Psychiatric Ward seven days later. There were no complications.

## DISCUSSION

Parathion is one of the organic phosphorous compound insecticides now widely used in agriculture. Its toxic effects to man have become known through work accidents as well as by through its purposeful ingestion as exemplified by the cases presented. It has been classified as "super toxic" to man;<sup>7</sup> its probable lethal dose being less than 5 micrograms per kg. For 70 kg. man, this means that 7 drops or just "a taste" of the pure undiluted

preparation may be lethal<sup>7</sup> to the person if he is not taken care of properly.

As already mentioned, the signs and symptoms of Parathion toxicity are a direct consequence of the inactivation of the enzyme cholinesterase. This occurs through the direct phosphorylation of the molecule,<sup>11</sup> which renders it completely and irreversibly inactive. As acetylcholine is the chemical mediator for the parasympathetic nervous system and as the enzyme needed for its destruction is blocked, abnormal levels of acetylcholine are built up in the places where acetylcholine serves as the conductive medium for the nervous impulse. That is, acetylcholine is built up at the ends of post ganglionic cholinergic nerves to smooth and cardiac muscle and to secretory glands, at the pre-ganglionic nerves to the autonomic ganglia and motor nerves to striated muscle and in the central nervous system.<sup>5</sup>

The action of acetylcholine on the ganglia and the skeletal muscle is known as its "nicotinic" effect; while its action on the post ganglionic cholinergic nerves to smooth, cardiac muscle and secretory glands is known as its "muscarinic" effect.<sup>9</sup> The term "nicotinic" is used because of the similarity of the effect of abnormal concentrations of acetylcholine on the ganglia and skeletal muscle to that of nicotine. It stimulates the ganglia and skeletal muscle in low concentrations, while it paralyzes these structures in high concentrations. On the other hand, the term "muscarinic" is used because of the similarity between acetylcholine and muscarine on visceral autonomic effector organs. The "muscarinic" effect are vasodilatation, hyperistalsis, miosis, bronchial secretions, salivation and sweating.<sup>9</sup> Of the two effects, the one predominating is the muscarinic. It is interesting to note that atropine block the muscarinic effect while it hardly has any action upon the nicotinic effect.

The effect of excess acetylcholine in the central nervous system is evidenced by tension, anxiety, restlessness, giddiness, coma, areflexia, Cheyne-Stokes, respiration, and respiratory arrest. The respiratory arrest is the direct cause of death and it is mostly due to excessive bronchial secretion, failure of muscles of respiration, and depression of the respiratory center.

Once the effect of Parathion and other cholinesterase inhibiting substances is known it is readily understandable why atropine sulfate has been used in the treatment of intoxication with cholinesterase inhibiting substances. It prevents access of acetylcholine during the time that it takes for the synthesis of new cholinesterase. The greater the exposure, the more the atropine needed. Atropine sulfate in a dose of 2 mgs. is given as soon as the diagnosis is made.<sup>7</sup> This dosage may be repeated every 15-30

minutes and continued as long as the patient exhibits signs of cholinesterase inhibition. The dose is gradually lowered over a period of 24 to 36 hours. Atropine may be given without fear, provided an adequate air way has been established and adequate oxygenation is occurring which will avoid ventricular fibrillation.<sup>2</sup> Because of the presence of a pharmacologic antagonist, atropine can be given in doses as high as 40 to 50 mgs. in 12 hours to severely ill patients.

Considering the fact that atropine does not block the nicotinic effect of acetylcholine, one cannot judge adequate atropinization by checking for the disappearance of fasciculations, muscle cramps or other skeletal muscular signs. Neither can one check the patient's progress by the pupillary changes.<sup>2,7</sup> Perhaps the only good guide that one has to measure the patient's response is his ability to breathe normally, disappearance of hyperistalsis, diarrhea, confusion, agitation, stabilization of the vital signs, return of consciousness, and gradual and progressive improvement in his general condition.

Together with the need for adequate atropinization, is the need for an adequate airway and oxygenation. In the conscious individual this can be done by giving oxygen by any of the conventional methods. In the comatose patient, however, intubation or tracheostomy may be needed.

Decontamination of the skin, eyes or stomach is needed depending on the exposed area of the body. Generous eye irrigations as well as gastric lavage with isotonic saline is recommended. Washing of the skin with alcohol solution and changing of contaminated clothing is also advisable.

Tranquilizers and barbiturates should be given with utmost care, if at all. Trimethadione (Tridione) has been recommended for convulsions.<sup>2</sup> Morphine, theophylline and aminophylline are contraindicated. Care should be taken not to over hydrate the patients. Cardiotonic drugs have been used in cases with evidence of cardiac decompensation.

Until 1955, the above was the routine treatment used for cases of anticholinesterase poisoning. In 1955 new and specific antidotes against Parathion poisoning were introduced. These were hydroxamic acids first and then oximes,<sup>2</sup> specifically 2-PAM (2-pyridine aldoxime methiodide). Hydroxamic acids and the oximes have greater affinity for the phosphorous moiety than does cholinesterase. They combine with the phosphorous inhibited enzyme; the phosphorous moiety is split and hydrolyzed and the hydroxamic acid and residue undergo a further reaction to regenerate the active enzyme.<sup>2</sup> The outstanding compound of this group is



2-PAM. It combines low toxicity and good prophylactic and therapeutic efficiency.<sup>4,6,12</sup>

Detailed study of the action and fate of 2-PAM was recently made with the help of isotope labeled 2-PAM.<sup>4</sup> In this case 1.35 gms. of 2-PAM+6 mgs. of C<sup>14</sup>-labeled 2-PAM were given to a severely intoxicated individual. Dramatic improvement occurred in less than 30 minutes. Concomitant with the clinical improvement both erythrocyte and plasma cholinesterase activities were considerably improved 15 and 30 minutes after infusion of 2-PAM.

2-PAM is usually given in a dosage of 15 mgs./kg. of body weight. This is dissolved in 150-200 mls. of 5% glucose/water and given over a period of 30 minutes. It works extremely well but, unfortunately very small amounts of 2-PAM reach the central nervous system.<sup>4</sup> It is thus of limited value in the control of the convulsive symptoms of acute Parathion intoxication. For this reason combined use of 2-PAM and atropine is most effective in these cases. It is worth remembering that no matter how depressed the individual may be, his condition may still be reversible and complete recovery may be expected if prompt and energetic therapy is started with 2-PAM and atropine. The difference between the life and death of an individual affected by anticholinesterase poisoning depends on prompt diagnosis of the condition and the immediate institution of specific therapy.

#### SUMMARY

Ten cases of acute Parathion poisoning are presented. Nine were the result of suicidal attempts and one was due to exposure at work. Two cases are reported exemplifying the acute condition. The presenting signs and symptoms and the therapy are diversified. Comments on the use of newer specific antidotes such as hydroxamic acid and oximes, specifically 2-PAM, are made.

#### RESUMEN

Recientemente se han tratado varios casos de intoxicación debido a compuestos de fósforo orgánico en el Hospital Universitario. Como estos compuestos están siendo usados diariamente como insecticidas en la agricultura en Puerto Rico y por ser ellos extremadamente tóxicos para el hombre, la experiencia con el manejo de casos de envenenamiento a causa de "Parathion" y "Vapophos" se discute.

Los signos y síntomas que los pacientes presentan son a consecuencia de la propiedad que tienen estos compuestos de inactivar la colinesterasa. Se debe esto a la fosforilación de la molécula de

colinesterasa haciéndola completa e irreversiblemente inactiva. Esta inactividad de la colinesterasa causa a su vez un aumento en la concentración de acetilcolina en el organismo que da origen a los síntomas de la hiperactividad del sistema parasimpático que los pacientes envenenados presentan.

El tratamiento de estos casos se basa en bloquear el efecto de acetilcolina con dosis altas de atropina. Además se discute la importancia de mantener adecuada ventilación pulmonar, lavar las partes del cuerpo afectadas por el insecticida y el uso juicioso de tranquilizantes. Por último se discute el uso de los derivados de ácido hidroxámico y las oximas en especial, "2-PAM" en el tratamiento específico de esta condición.

#### REFERENCES

- 1—Thiodet, J. Conduite a tenir devant one intoxication aigue per pesticide organo-phosphore. *Algérie Medicale* 65: 805. 1961.
- 2—Durham, W. F. and Hayes, W. J. Organic phosphorous poisoning and its therapy. *Archives of Environ. Health* 5: 21. 1962.
- 3—Blaber, L. C. and Creasey, N. H. The mode of recovery of cholinesterase activity in vivo after organo phosphorous poisoning. *Biochem. Jour.* 77: 591, 1960.
- 4—Quimby, G. E., Loomis T. A. and Brown, H. W. Oral occupational Parathion poisoning treated with 2-PAM iodide. *New Eng. J. of Med.* 12: 639, 1963.
- 5—Gribetz, I., Goodman, A. I., Johnson, R. P. and Lubash, G. D. Treatment of nerve gas and other anticholinesterase poisoning. *N. Y. State J. Med. of Med.* 60: 3996. 1960.
- 6—Williams, D.C. 2-PAM clinical research as therapy for Parathion poisoning. *The New Physician* 11: 182, 1962.
- 7—Gleason, Marion N., Gosselin, R. E., and Hodge, Harold C. *Clinical Toxicology of Commercial Products*, Baltimore, Md., Williams & Wilkins, 1957.
- 8—Fredrikson, T. Percutaneous absorption of Parathion. *Arch. of Environ. Health* 3: 185, 1961.
- 9—Goodman, L. S. and Gilman, A. *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*. Second edition., MacMillan, New York, N. Y., 1955.
- 10—Von Kaulla, K. and Holmes, J. H. Changes following anticholinesterase exposures. *Arch. of Environ. Health* 2: 168. 1961.
- 11—Blabler, L. C. and Creasey, N. H. The mode of recovery of cholinesterase activity in vivo after organophosphorous poisoning. *Biochem. Jour* 77: 591, 1960.
- 12—Jager, B. V. and Stagg, G. N. Toxicity of diacetyl monoxime and of pyridine z-aldoxime methiodide in man. *Bull. of the Johns Hopkins Hospt.* 102: 203, 1958.

# TOPICAL TREATMENT OF EAR INFECTIONS WITH ANTI-BIOTIC-STEROID COMBINATION (COLY-MYCIN)

*RAUL E. BERTRAN-ESCANAVERINO, M.D.\**

*NIVIA H. FERNANDEZ DE MURPHY, M.S.\**

*MARIA ESTHER BELAVAL, M.S.\**

The purpose of this work was to evaluate the use of Coly-mycin otic solution<sup>◇</sup> in the treatment of diffuse external otitis, chronic suppurative otitis media, and in radical mastoid cavities still discharging purulent secretions.

## Material

A total of 34 male Puerto Rican veterans were studied bacteriologically and clinically. There were 12 cases of external otitis, 11 of infected radical mastoid cavities and 11 of chronic suppurative otitis media. Twenty-six patients had to be discarded because of inadequate follow-up, but 13 of these are included in Table IV related to bacteriology.

## Method

Each patient was examined including routine laboratory work and X-ray studies when necessary. Previous medications received were recorded. Cultures from the ear exudate for bacteria and fungi were performed. Sensitivity tests for colystin sulphate, neomycin, chlortetracycline, polymixin B, penicillin, sulfadiazine and furadantin were performed prior to and after treatment. Patients were recalled at intervals of 1 or 2 weeks for several months. Only local treatment with Coly-mycin was used in average doses of five drops three times daily for periods lasting from 1 to 4 weeks in the majority of the patients.

## Results

Results of bacteriological studies and of treatment are summarized in Tables I to IV. In Tables I to III only the predominant

---

\* From the Ear, Nose and Throat Section, Surgical Service; and the General Medical Research Laboratory, Veterans Administration Hospital, San Juan, Puerto Rico.

Supported in part by grant from Warner-Lambert Research Institute, New Jersey.

◇ Coly-mycin otic solution contains colystin sulfate, neomycin bromide, hydrocortisone acetate, thimerosal, acetic acid and sodium acetate.

organisms and the sensitivity to colystin and neomycin are given.

Among the cases of external otitis *Proteus* and *Pseudomonas* were the bacteria most frequently isolated. *Pseudomonas* was the predominant organism in most cases of otitis media and mastoiditis. Other bacteria were found only rarely. In only three cases were fungi isolated. *Pseudomonas* was usually found to be sensitive in vitro to colystin; *proteus* was usually inhibited by neomycin.

All patients with diffuse otitis externa were cured or much improved in one or two weeks. In most cases of infected mastoid

TABLE 1 — BACTERIOLOGY AND RESULTS OF TREATMENT

Case No.	Culture and Sensitivity* prior to treatment	Clinical Results	Culture and Sensitivity* after treatment
1	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)  <i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Nearly complete relief	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)
2	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Complete relief	Micrococci
3	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Complete relief (1 day)	Not done
4	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Complete relief	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)
5	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Complete relief	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)
6	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Complete relief	<i>Staph. albus</i> (sparse)
7	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Complete relief	No growth
8	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Complete relief	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)
9	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Complete relief	<i>Candida parakrusei</i>
10	<i>Staph. aureus</i> (Neomycin)	Complete relief	No growth
11	<i>Aereobacter aerogenes</i> (Neomycin)	Complete relief (1 week)	Alpha Streptomycin (Aureomycin)
12	<i>Aspergillus</i>	Almost complete relief	<i>Candida parakrusei</i>

\* Antibiotics to which organism was sensitive is given in parenthesis.



cavities, the cavity was dry in an average period of about four weeks. Recurrences, however, occurred occasionally in this group. Only six of the 11 cases of otitis media improved remarkably.

No toxic or allergic reactions to the medication were observed.

### Illustrative Case Reports:

**Case I:** Male, age 30. Bilateral diffuse otitis externa had not been treated previously. Cultures showed predominance of

TABLE II — BACTERIOLOGY AND RESULTS OF TREATMENT

Case No.	Culture and Sensitivity* prior to treatment	Clinical Results	Culture and Sensitivity* after treatment
1	<i>Pseudomonas aerogenes</i>	Cavity dry (3 months)	No growth
2	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Cavity almost dry (2 weeks)	<i>Proteus mirabilis</i> (Furadantin)
3	<i>Pseudomonas aerogenes</i> Partially resistant (Colystin)	Cavity almost dry	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)
4	<i>Pseudomonas aerogenes</i>	Cavity dry (4 weeks)	<i>Candida parakrusei</i>
5	<i>Pseudomonas aerogenes</i> & <i>Alkaligenes</i> -like (Colystin)	Cavity almost dry (2 weeks) Completely dry (4 weeks)	<i>Proteus mirabilis</i> (Choloromycetin) <i>Alkaligenes</i> (Colystin)
6	<i>Proteus vulgaris</i> (Chloramphenicol)	Cavity almost dry	<i>Staphylococcus aureus</i> (Neomycin)
7	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Cavity dry (2 weeks)	<i>Proteus mirabilis</i> (sparse) (Neomycin)
8	<i>Herellea</i> (Colystin-Neomycin)	Cavity almost dry (2 weeks) Still discharging (4 weeks)	<i>Aspergillus</i>
9	<i>Alpha Streptococcus</i> (Neomycin)	Cavity dry (2 months)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Neomycin)
10	<i>Staphylococcus albus</i>	Cavity dry (2 weeks)	<i>Staphylococcus albus</i> (very sparse)
11	No growth	Cavity almost dry (2 weeks) Dry (1-2 months) Purulent discharge (6 months)	No growth

\* Antibiotic to which organism was sensitive is given in parenthesis.

*Aerobacter aerogenes* sensitive to neomycin and partially resistant to colystin. Treatment was started with coly-mycin in the left side and neo-cortef ear drops in the right side at a dose of five drops in each ear t.i.d. Within a week the patient returned with no pain or inflammation on the left side and with slight pain on the right side. New cultures taken and a predominance of Alpha *Streptococcus* partially resistant to neomycin and resistant to colystin.

TABLE III — BACTERIOLOGY AND RESULTS OF TREATMENT:  
CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Case No.	Culture and Sensitivity* prior to treatment	Clinical Results	Culture and Sensitivity* after treatment
1	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Ear almost dry (4 weeks)	<i>Herellea</i> (Colystin)
2	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Ear dry (2 weeks)	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)
3	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Ear dry (2 weeks)	<i>Candida parakrusei</i>
4	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)	Ear dry (4 weeks)	<i>Herellea</i> (Colystin)
5	Micrococci	Ear almost dry (2 weeks). Radical mastoid surgery. Actually cavity completely healed and dry)	<i>Staphylococcus albus</i>
6	<i>Klebsiella</i> (Colystin)	Some improvement (Surgery recommended)	<i>Pseudomonas aerogenes</i> (Colystin)
7	Coliform B. (Colystin)	Improved during treatment (4 weeks) but afterwards discharging purulent secretion.	<i>Candida parakrusei</i>
8	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)	Still discharging (4 weeks)	<i>Proteus mirabilis</i> (Neomycin)
9	<i>Staphylococcus aureus</i> (Neomycin)	Still discharging (1 week)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Neomycin)
10	<i>Aerobacter aerogenes</i> (Colystin)	Ear dry (2 weeks)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Neomycin)
11	<i>Aspergillus</i>	Still discharging and itching	<i>Aspergillus</i>

\* Antibiotic to which organism was sensitive is given in parenthesis.

tin was found. Two weeks after treatment was stopped, both ears were clinically cured.

**Case 2:** Male, age 34. Diffuse right otitis externa has not been previously treated. Culture showed *Pseudomonas aeruginosa* sensitive to colystin and partially resistant to neomycin. Treatment was started with coly-mycin otic, five drops t.i.d. for six

TABLE IV — PREDOMINANT ORGANISMS AND SENSITIVITY IN  
47 CASES

Predominant Organism	Sensitive to:	Otitis Externa	Number of Patients	
			Infected Radical Mastoid Cavities	Chronic Suppurative Otitis Media
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colystin	7	6	10
	Polymixin B	1	0	0
	Neomycin	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	Neomycin	6	1	4
<i>Proteus vulgaris</i>	Chloramphenicol	0	1	0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Neomycin	1	0	0
	Colystin	0	0	1
<i>Klebsiella</i>	Colystin	0	0	1
Coliform	Colystin	0	0	1
<i>Enterococcus</i>	Furadantin	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	Neomycin	2	0	1
Alpha streptococcus	Neomycin	0	1	0
	Furadantin	0	0	1
<i>Staphylococcus albus</i>	Colystin	0	1	0
<i>Herellea</i>	Colystin	0	1	0
Micrococci	Colystin	0	0	1
<i>Candida parakrusei</i>	---	2	0	0
<i>Candida</i>	---	1	0	0
Spicaria	---	0	0	1
TOTALS*		21	11	24

\* More than one organism was isolated in nine cases.

days, after which patient was seen with complete clinical relief. A new culture revealed only a moderate growth of *Candida parakrusei*.

**Case 3:** Male, age 49. Radical mastoid surgery had been performed nine months ago and the area still discharging a mucopurulent secretion. Previously, treatment has been with ear drops and other topical substances; the last medication was otic biomydrin. Culture showed *Pseudomonas aeruginosa* sensitive to colystin and resistant to neomycin. The patient was treated with otic coly-mycin, 5 drops t.i.d. After one month the cavity was almost dry and new culture failed to demonstrate any bacterial growth. Observation of the patient for one year with cleansing and good hygiene of the cavity has been carried on and no recurrence of the infection has been demonstrated.

**Case 4:** Male, age 44. Radical mastoid surgery had been performed two years ago. A mucopurulent discharge persisted in spite of several topical treatments. Culture showed abundant growth of *Proteus mirabilis* resistant to colystin and sensitive to neomycin. Treatment was started with coly-mycin, five drops b.i.d. Within 40 days the cavity was completely dry and has persisted dry with no additional treatment except for cleansing and hygiene. New culture revealed a scanty growth of *Proteus mirabilis* with the same sensitivity as before.

**Case 5:** Male, age 40. Chronic suppurative right otitis media with abundant mucopurulent discharge was present. Cultures showed *Klebsiella pneumoniae* sensitive to colystin and a moderate growth of *Proteus mirabilis* sensitive to neomycin. After one month of treatment with coly-mycin, aural discharge diminished and cultures showed predominance of *Pseudomonas* sensitive to colystin and partially resistant to neomycin; surgery was recommended.

**Case 6:** Male, age 43. The first culture of the chronic suppurative left otitis media showed a predominance of Micrococci. After local treatment with coly-mycin the patient improved; however, radical mastoid operation was performed on 12-18-61 and wicks embedded with coly-mycin were left in the cavity for five days. The postoperative course was uneventful and the cavity healed.

#### DISCUSSION:

The results of our bacteriological studies in external otitis were similar to those of Alonso,<sup>1</sup> and Reichard et al<sup>2</sup> in Puerto Rico, and Lazar and Goldin<sup>3</sup> in the United States. So called "otomycosis" is thus usually due to bacteria, most often of the gram-



negative groups and not to fungi. Most of the organisms isolated are sensitive in vitro to colystin sulfate or neomycin.

An interesting finding was the fact that clinical improvement was not usually accompanied by the disappearance of organisms. In about one third of the cases the original organism was still present at the end of treatment. In an additional half of the patients a culture showed new organisms. *Candida* was the most frequent of these secondary invaders.

#### SUMMARY

Bacteriological studies in a group of 47 cases with chronic ear infection, including otitis externa, infected mastoid cavities and chronic otitis media are reported. *Proteus* and *Pseudomonas* were found to be the most frequent pathogens. Other bacteria and fungi were found only occasionally.

An aqueous preparation containing colystin, neomycin and hydrocortisone was found to be effective in the treatment of otitis externa and infected mastoid cavities. Results in the cases of otitis media were good in about one half of the cases. In all groups clinical improvement was not usually accompanied by disappearance of the pathogens. Secondary invaders, most often *Candida*, frequently occurred.

#### RESUMEN

Se describen los resultados de estudios clínicos y bacteriológicos en 47 casos de infecciones óticas crónicas que incluyen casos de otitis externa, cavidad radical infectada y de otitis media crónica. *Proteos* y *Pseudomonas* fueron los patógenos más frecuentes. Otras bacterias y hongos se aislaron solo ocasionalmente.

Una preparación acuosa de colistina, neomicina e hidrocortisona usada localmente resultó efectiva en el tratamiento de las otitis externa y de cavidad radical infectada. Sólo la mitad de los casos de otitis media mejoraron significativamente con este tratamiento.

#### ACKNOWLEDGEMENT:

We are grateful to Dr. Rafael Rodríguez-Molina for his assistance in the conduct of this study and to Dr. Julio V. Rivera for his help in the preparation of the manuscript.

#### REFERENCES

1. Alonso, M.: Otitis externa in Puerto Rico. A clinical and bacteriological study of 82 cases. *Laryngoscope*, 61:1114, 1951.

2. Reichard, W., Rodríguez-Molina, R., Baralt de Pérez, J., Belaval, M. E.: The microbiology of external otitis in Puerto Rico, A.M.A. Arch. Otolaryng. 73: 19, 1962.
3. Lazar, A. M. and Goldin, M.: Treatment of otitis media and externa with a new antibiotic preparation. Eye, Ear, Nose & Throat Monthly, 33: 351, 1954.

## USE OF THE SAUERLAND-KUTZ VEIN STRIPPER IN THE TREATMENT OF VARICOSE VEINS AND ULCERATIONS.\*

SHERWOOD B. WINSLOW, M.D., F.A.C.S.,  
Battle Creek, Michigan.

Although new operative procedures, often spectacular and requiring great technical skill have moved this disease into the background, varicose veins of the lower extremity are the most common and often the most poorly managed of the peripheral vascular diseases. Delayed or incomplete treatment of varicose veins results in unnecessary disability and loss of productivity in all adult age groups. Neglected varicose veins, stasis dermatitis and ulcerations may lead to serious complications which threaten the life of the afflicted individual.

Treatment of saphenous varicosities has fluctuated between medical and surgical phases for more than a century, injection of an irritating solution into a vein being recorded as early as 1853. Moore<sup>1</sup> in 1896, Homans<sup>2</sup> in 1916 and de Takats<sup>3</sup> in 1930 stressed the importance of ligating the great saphenous vein at the sapheno-femoral junction. Schiassi<sup>4</sup> in 1908 first advised saphenous ligation combined with injection treatment. In 1905 Keller<sup>5</sup> used a twisted wire and pulled the saphenous vein out in the first reported stripping operation. In 1903 Charles Mayo<sup>6</sup> developed an extra-luminal stripper which is still used on occasion, in particular by surgeons who remove thrombosed veins in treating progressive phlebitis.

Babcock<sup>7</sup> in 1907 devised an intraluminal stripper guided by an acorn tip, and many variations of this instrument have been introduced since then. More recently described vein strippers include those of Myers,<sup>8</sup> Webb,<sup>9</sup> Emerson and Maeller,<sup>10</sup> the Linton modification of the Williams<sup>11</sup> stripper, Zollinger's,<sup>12</sup> and the Sauerland-Kutz intra-extraluminal stripper introduced by Kutz and Hendricks<sup>13</sup> in 1950. This instrument, marketed by a small manufacturer Gus Sauerland (767 Dunn Drive, Pittsburgh 27, Pa.) who perfected it for Doctors Kutz and Hendricks, has been one of the most satisfactory and efficient of all the various strippers I have used and has been my first choice in the past eight years, with rare exceptions. In the following report, the technique and results of its use are recorded in 73 vein strippings in 53 patients and comparisons are made with eight other patients treated by a variety of measures in the past five years, 1953 through 1962.

---

\* Presented February 21, 1963, American College of Surgeons meeting of Puerto Rico and New Jersey Chapters, San Juan, Puerto Rico.

Comparisons are also made with a group of patients treated 10 or more years ago.

The medical literature of the past 12 years has recorded the failure of all methods of treating varicose veins except by radical vein stripping and it would be redundant to repeat in any detail the variations used up to that time. In a comprehensive review of varicose vein patients treated at the Mayo Clinic up to 1955, T.T. Myers<sup>8</sup> noted that by 1950 vein stripping was used in 99 per cent and since 1951 in all procedures.

In the selection of patients for stripping a complete physical examination is necessary to rule out constitutional disease, infectious disease, disabling peripheral arterial disease and abdominopelvic tumors. Oscillometric testing is helpful in evaluating accompanying arterial disease with any degree of obstruction. A careful, detailed history may reveal previous episodes of thrombosis of the legs, ulceration, hemorrhage from varices, itching, edema or dermatitis. Any previous injury to the legs is important. Medical or surgical treatment in the past, sclerosing treatments, use of elastic supports should be recorded and evaluated. Any complications of pregnancy or of previous operations should be investigated. Use of medications such as anticoagulants should be known (past or present use). In addition to the usual laboratory studies done on hospital admission, a prothrombin time, blood type, and when indicated, a fasting blood sugar are suggested.

Direct inspection and palpation of the legs with the patient standing on a stool or platform in a good light may produce as much information regarding perforators and incompetency as the many tests which have been described.<sup>15</sup> Pressure over the upper limit of the great saphenous vein or application of a tourniquet is always done to show the possible retrograde filling of the veins below the point of pressure. Percussion over the course of the vein helps in judging the size of the vein; the bigger the impact the larger the vein. Transmission of an impulse a distance of 20 cm. by compression usually indicates an incompetent vein.

In spite of a history of relief of symptoms with the use of elastic stockings, a three day test of walking with a new four inch elastic bandage applied snugly from the toes to the knee is done before making a decision to perform vein stripping. Each patient is carefully instructed in the application of the bandage from toes to knee on arising daily, to avoid the "tourniquet effect" produced by so many patients who apply their bandage from the ankle to knee. If the bandaging fails to give relief, or if it aggravates the symptoms, venography is done either as an ambulatory study, or on the day of hospital admission.

In addition to the customary contraindications to any surgical



procedure, vein stripping would be avoided in the presence of incompetent deep veins (few exceptions), severe peripheral vascular deficiency or acute phlebitis. The exception to this is the current method of vein stripping (segmental or Mayo stripper) done by some surgeons in advancing superficial thrombophlebitis. Operation should be postponed in the presence of extensive dermatitis or ulceration which can be improved before operation by means of Unna-type gelocast-elastoplast boot therapy, or by compresses and bed rest and where there has been recent extensive sclerosing therapy. Stripping should also be avoided in the presence of chronic lymphedema with small varicosities or with severe varicosities unless the patient is informed that improvement of the lymphedema can not be expected. It is wise to postpone vein stripping for a period of one year after deep phlebitis, if possible, in order to await the development of collateral channels.

### Preparation and Technique of Operation

All important branches and suspected perforating veins are marked with 2 per cent Gentian Violet or an indelible pencil and Tincture of Iodine Strong (iodine painted over the dye) the night before the operation taking advantage of the filling of veins after the patient has been on his feet all day. If the patient is on bed rest with compresses for treatment of dermatitis, the soaks are discontinued and the patient is asked to spend one or two hours walking prior to marking. On palpation, there is a soft bulge over a perforator which usually can be identified; most of these areas are located two to three centimeters medial or lateral to the great saphenous vein. Sometimes areas of perforators are marked by cross-scratching with a needle.

In the operating room a skin preparation is done from the toes to an area well up onto the lower abdomen, and the foot is covered with a short section of sterile stockinette. The femoral artery pulsation is noted and with the involved leg in abduction and rotation a transverse incision is made directly over it just below the inguinal crease. All branches of the great saphenous vein are cut and tied prior to double ligation of the latter flush with the femoral vein, the distal tie being a chromic suture. All of the marked branches which can be ligated without changing the position of the patient are then cut and tied at this time to minimize the blood loss which accompanies the actual stripping.

This five-piece stripper (Figure I) was devised by Doctors Kutz and Hendricks because of two difficulties often encountered with the Babcock stripper they had been using. They found the latter instrument technically hard to introduce from the groin to

the ankle and noted that it was practically impossible to remove a large vein without the vein's turning inside out and breaking before it was completely removed. The first section (19 and 3/4 inches long) is a fine flexible wire guide with a small acorn tip onto which is threaded a second wire of the same caliber and length which accepts a 5/8 inch diameter cup which is 3 and 3/4 inches in length. This has a sharp cutting edge and a small nut holds it onto the wire. The pusher has two sections. The first is 30 and 1/4 inches long and covers the nut. The other is 19 and 1/2 inches long. One mechanical precaution is to have an extra nut or two available in the event that one falls off the end of the wire during manipulation.

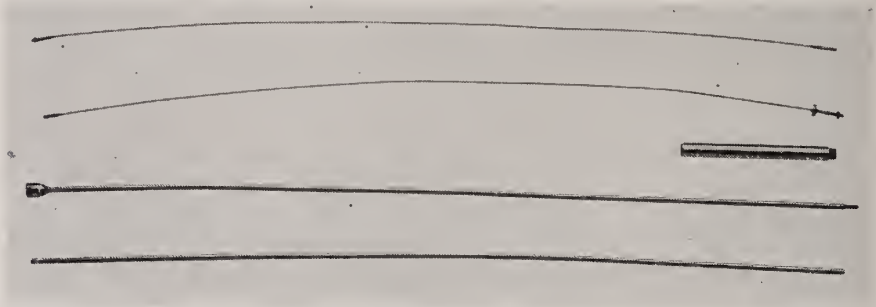


Figure 1

The saphenous vein is exposed at the ankle, separated from the saphenous nerve, the distal end tied, and the stripper tip introduced proximally, after which the vein is sectioned and the stripper is guided to the groin incision. The pusher is attached and the vein telescopes into the cup as the branches are cut off, removing the entire vein in one segment in most cases. Each section of the instrument is quickly unscrewed and removed as it emerges at the top of the leg (for its total length is 79 and 1/4 inches). If the stripper hesitates at branches and manipulation fails to advance it, a cutdown is made proximally and the stripper reintroduced at the point of obstruction.

Folded towels are held over the course of the stripping for a few minutes by the surgeon and his assistants to control oozing, after which the two incisions are closed and the leg is wrapped in sterile sheet wadding with an outer layer of two four four inch elastic bandages applied from toes to groin with mild pressure. Although agreeing with Kutz' and Hendricks' original contention that it is easier to strip from the ankle upwards since the smaller vein at the ankle will more easily telescope into the stripper cup leaving the edge of the cup free for cutting off larger tributaries, a recent communication from Doctor Kutz<sup>14</sup> suggests the introduction of the vein stripper from the proximal end of the saphenous

vein because it is then more likely to pass into other incompetent veins which may be more important than the saphenous itself. In this variation, if the stripper does not pass to the ankle, another stripper is introduced at the ankle and passed up the leg to meet with the first one.

It is wise to have a variety of vein strippers on the instrument stand to deal with unusually tortuous, coiled varicosities which defy standard technique. In some instances coiled vein segments are rolled out of the leg clamped in the jaws of a hemostat which is rotated repeatedly in a manner similar to that of a gourmet winding lengths of spaghetti on his fork.

Inasmuch as mild pressure is used in the original bandaging, the circulation of the foot is checked the night of operation and the pressure released if the toes are cool. In any event, the bandaging is redone the morning after operation, releasing the pressure on the leg. The patient is allowed to walk the afternoon or evening of the day of operation and encouraged to walk as much as possible thereafter.

### Review of Cases.

Fifty seven of the 61 patients reviewed here had a total of 80 complete vein strippings which were done with the Sauerland-Kutz instrument in 49 cases, the Sauerland-Kutz plus a cable stripper in four cases and a cable stripper alone in four patients. Other techniques were required in an additional four cases.

In seven of the 57 treated by stripping, both the lesser and greater saphenous veins were excised, an incidence of 12 per cent. Sixty four of 74 strippings were completed with the Sauerland-Kutz instrument in one pass. In ten others the stripper was reinserted two to four times in the same leg. In 60 per cent of the transcribed operative reports it was noted that the ligations done in addition to the stripping varied from two to 17, averaging ten additional incisions. Patients treated with the Sauerland-Kutz stripper were divided into three groups:

#### I. Strip one leg plus additional ligations (19 cases):

In 13 of these cases this was the sole operation and the time required varied from 35 minutes to 100 minutes, averaging 59 minutes. In six cases additional procedures (two minor operations, two laparotomies, and two perineal repairs) were done and operating time varied from 80 to 130 minutes, averaging 99 minutes.

- II. Strip one leg plus ligations, and ligate the great saphenous vein of opposite leg (one or two incisions) in 11 cases:

Stripping and vein ligations was the sole operation in seven of these 11 patients, operating time averaging (65-109 minutes) 81 minutes. In the four remaining cases additional minor operations were done in 77 to 105 minutes, averaging 98 minutes.

- III: Bilateral Sauerland-Kutz vein stripping and ligations:

There were 21 such cases, 19 of which had no other operative procedure. These stripping operations required 70 to 130 minutes, averaging 105 minutes. In the other two patients a bilateral stripping and benign breast tumor excision was done in 74 minutes, and bilateral stripping and inguinal herniorrhaphy in 225 minutes (done in two separate operations few days apart). Four of these patients required two stage operations, strippings done three or four days apart because of age, blood loss at the original operation, phlebitis and anemia, and an associated large inguinal hernia.

The preceding three groups are compared with the following groups:

IV. Six patients requiring cable or segmental vein stripping, who showed an average operating time of 78 minutes (68 to 95 minutes) in unilateral and 133 minutes (130 to 135 minutes) in bilateral stripping.

V. Four patients in whom a stripper was used only partially or not at all. In one bilateral ligations, multiple, were done in 57 minutes. In three of these cases ligations and segmental stripping were done in 68 to 90 minutes averaging 80 minutes.

Comparing the five groups, there is a saving of from 20 to 30 minutes on the stripping of one leg, and 30 minutes or more on bilateral strippings when the Sauerland-Kutz instrument was used. These figures increase to 35 to 45 minutes of time saved per leg when compared to time figures in a review of cases done ten or more years ago by other means such as tedious segmental strippings.

#### Postoperative Care:

Antibiotics were given the day of operation or postoperatively to 32 of the 61 patients. Inasmuch as the associated operations, particularly perineal and pelvic, accounted for the use of the antibiotic in ten patients, their elimination reduced the incidence of antibiotic therapy to 45 per cent of the cases. A few received a



single intramuscular dose on the day of operation; others received a variety of broad spectrum antibiotics for up to seven days because of extensive dissection at the time of operation, phlebitis, ulceration or stasis dermatitis. Whereas 70 per cent of the patients in the 1958 group received some antibiotic, they have been used with decreasing frequency since then. Only three of the cases have received an antibiotic in the past two years.

Transfusion was given postoperatively in only three of the 61 cases between (stage) separate stripping procedures for abnormal blood loss and to the preoperatively anemic patient who was to have extensive dissection. In the remaining 58 cases, postoperative blood counts dropped negligibly.

Complications were minimal. Three patients had unexplained fever and one had drainage from multiple incisions. Cultures were sterile. The latter patient gave a similar history following vein ligations some years before and was told she was allergic to catgut. There were no deaths.

Omitting patients with associated operations which would prolong their hospital stay, group I patients were hospitalized two to ten days after operation, averaging 4.9 days. In group II the stay was two to six days, averaging 3.7 days, and in group III was three to 12 days, averaging 5.4 days. Group III (bilateral stripping) included two cases whose hospital stay was prolonged because of dermatitis. The five cases in group IV stayed two to six days postoperatively, averaging 4.4 days, and group V stayed two to five days, averaging 3.5 days.

Postoperative sclerosing injections were given to 45 of the 61 patients as an office procedure three to four weeks following hospitalization. A three per cent solution of Sotradecol was used most frequently, giving a test dose of one half to one ml. at one visit and noting the reaction to this amount before continuing with the treatment. In a few cases no further injections were needed. If a severe local reaction resulted (no general reactions were noted) five per cent sodium morrhuate was used for subsequent therapy after giving another test dose.

In group I (strip one leg) eight of 19 patients had from one to four injections (average two), receiving one half to five ml. (average two ml.) of sclerosing solution.

In group II (strip one leg, ligate opposite leg) ten of 11 injections (average 4.9) and received one to 22 ml. (average 7.7 ml.).

In group III (bilateral stripping) 18 of 21 patients received one to ten injections (average 4.7) totalling one to 22 ml. of solution. Group IV (cable or segmental stripping) patients required injections in five cases, receiving an average of 5.4 ml. in five

treatments. In group V (miscellaneous) all four patients required injections, receiving an average of six and a half ml. in four treatments.

An occasional episode of mechanical phlebitis cleared rapidly with hot applications and elastic support. A very few individuals had a breakdown of the skin overlying venipuncture which healed without incident using a gelocast-elestoplast boot. Although smaller in number the group of patients requiring cable or segmental stripping required more injection therapy than the group treated with the Sauerland-Kutz stripper. The average amount of sclerosing solution complementing vein stripping in this series is lower than the 9.4 ml. per patient (postoperatively) average reported at the Mayo Clinic<sup>8</sup>. Elastic bandages were usually discarded three or four weeks after operation unless there was edema. In the latter condition the use of 'Conco' elastic foam rubber bandaging was very helpful.

Group I patients returned to work in one to six weeks (depending upon the type of work), averaging three weeks. Group II patients returned to work in three to four weeks, averaging 3.2 weeks. Group III returned to work in one and a half to eight weeks with an average of five weeks. Three of the 21 patients in this group had complications and raised the average considerably. One had preoperative anemia which required six weeks rest; one was rehospitalized for dermatitis for seven weeks; and one had preoperative phlebitis which required an eight weeks rest. Group IV patients worked in one to eight weeks, averaging 3.8 weeks, the longest rest belonging to an individual with preoperative ulceration whose job as water safety helper prevented earlier return to work. Group V, in which only one individual was employed, showed return to work in ten days.

#### DISCUSSION

The surgical literature of the past 12 years has definitely established the superiority of radical vein stripping for the treatment of varicose veins and their complications. As experience in this field of surgery has accumulated, improvements have been made in operative techniques and in the vein strippers designed to increase the efficiency of this operation. The Sauerland-Kutz stripper embodies an entirely new principle, that of pushing the vein out of its bed after the vein has been threaded onto an attached guide with an acorn tip. In addition the sharp edge of the cup cuts the vein away from its branches facilitating the movement of the stripper through the leg and lessening the amount of bleeding into the surrounding tissues. In contrast, cable type

strippers tear the vein away from its branches and can produce considerable bleeding.

#### SUMMARY

Experience with an intra-extraluminal vein stripper in 73 vein strippings done on 53 patients is compared with a smaller group of individuals treated by a variety of methods. Selection of patients, preoperative study and testing, and details of the operative use of the Sauerland-Kutz stripper are presented. Post-operative care was relatively simple and brief, blood transfusion was rarely required and antibiotics were used infrequently. The only complications were unexplained fever in three cases and prolonged wound drainage in one patient. There were no deaths.

In this series use of the intra-extraluminal stripper resulted in a saving of 20 to 30 minutes in unilateral and of 30 minutes or more in bilateral vein strippings when compared with several other types of instruments and combinations of techniques. Other advantages (of its use) included a short hospital stay, very little after care and rapid return to work.

#### RESUMEN

Se presenta la experiencia con el uso de "stripper" intra-extraluminal en 73 extirpaciones de venas varicosas hechas en 53 pacientes, y se compara ésta con la de una variedad de técnicas usadas en un grupo menor. Se discute la selección de pacientes, el estudio y pruebas pre-operatorias, y detalles de técnica operatoria del "stripper" de Sauerland-Kutz. El cuidado postoperatorio fue sencillo y corto y sólo en raras ocasiones fue necesario utilizar antibióticos o dar transfusiones de sangre. Las únicas complicaciones consistieron en tres casos de fiebre sin causa aparente y un caso en que la herida operatoria se mantuvo con secreciones por un período de tiempo prolongado. No hubo muertes.

Esta serie demuestra que con el "stripper" intra-extraluminal se economizan de 20 a 30 minutos en extirpar las venas de un lado, o más de 30 minutos en la extirpación bilateral, cuando se compara con el uso de otros instrumentos o técnicas. El corto período de hospitalización, el poco cuidado post-operatorio, y rápido regreso a la vida normal suman a las ventajas ya expuestas.

## REFERENCES

1. Moore, W.: The operative treatment of varicose veins. *Intercoln. M. J. Australia*. 1:393, 1896.
2. Homans, J.: The operative treatment of varicose veins and ulcers, based upon a classification of these lesions. *Surg. Gynec. & Obst.* 22:143, 1916.
3. de Takats, G.: Ambulatory ligation of the saphenous vein. *J.A.M.A.* 94: 1194, 1930.
4. Schiassi, B.: La cure des varices du membre inferieur par l'injection intravenineuse d'une solution de l'ode. *Semina med. Par.* 28:601, 1908.
5. Keller, W. L.: A new method of extirpating the internal saphenous & similar veins in varicose condition: A Preliminary Report. *New York M. J.* 82:385, 1905.
6. Mayo, C. H.: Treatment of varicose veins. *Surg. Gynec. & Obstr.* 2:385, 1906.
7. Babcock, W. W.: A new operation for the extirpation of varicose veins of the leg. *New York M.J.* 86:153, 1907.
8. Myers, T. T. Management of varicose veins with special reference to stripping operation. *Surg. Cl. No. Amer.* 35:1147, 1955.
9. Webb, Alexander: Asimplified vein stripper. *Surgery* 29:276, 1951.
10. Emerson, Edward E. and Muller, John J.: Treatment of varicose veins with a flexible stripper. *Surgery* 29:71, 1951.
11. Vaughn, A. M.: Annan, C. M., and Caserta, J. A.: Modern trends in treatment of varicose veins. *Surg. Cl. No. Amer.* 32:287, 1952.
12. Zollinger, R. W. and Gilmore, H. M.: A new intraluminal vein stripper. *Surgery* 32:846, 1952.
13. Kutz, Charles M. and Hendricks, W. Craig.: A new vein stripper and technique of stripping. *Surgery* 29:271, 1951.
14. Kutz, Charles M. Personal communication.
15. Nabatoff, Robert A.: Collective Review; Recent trends in the diagnosis and treatment of varicose veins. *Internat. Abstr. Surgery*, 90, 521, 1950.



## RADIODIAGNOSIS\*

HERIBERTO PAGAN SAEZ, M.D.

### Case Summary (No. 3-63):

This nine and a half year old white male was referred to the Department of Radiology because of blindness since birth and multiple fractures after trivial traumata. There was evidence of protracted hypoplastic anemia, thrombocytopenia, splenomegaly and hyperplasia of the lymph nodes.



Figure 3

\* From the Department of Radiology, School of Medicine, School of Tropical Medicine, University of Puerto Rico, Río Piedras, Puerto Rico.

**Interpretation:**

Observe the diffuse amorphous sclerosis, failure of constriction and transverse wavy stripes in the wide metaphyses. Notice that there is no differentiation between the corticalis and spongiosa in the metaphyses due to the massive sclerosis.

**Diagnosis:**

Osteopetrosis (Albers-Schonberg)

This is a hereditary bone disorder affecting enchondral bone development particularly. It is characterized by failure of osteoclastic resorption of the calcified matrix in the course of the normal resorption and deposition of bone constantly occurring during growth.

### EL MEDICO Y EL COSTO DE LAS MEDICINAS

Recientemente un Comité del Senado dedicó algún tiempo a investigar el costo de las medicinas en Puerto Rico. Este asunto es de gran interés público puesto que el costo de las medicinas es uno de los renglones importantes en el costo de los servicios médicos. Se estima que constituye un 20% del costo total de éstos.<sup>1</sup> Gastos excesivos en medicinas pueden representar una gran carga, especialmente para el paciente con enfermedad crónica. Falta de control de este renglón puede causar una gran mella en el presupuesto de un hospital o llevar a la ruina un plan de seguros médicos.

El hecho es que en gran medida el gasto que hacen los enfermos en medicinas está controlado por el médico. Este control lo ejerce cada vez que prescribe una receta a un enfermo. Considerando que es obligación del médico proteger los intereses del paciente, nos incumbe estar conscientes de qué medidas podemos tomar para ayudarlo.

No debe ser necesario recalcar que un diagnóstico correcto es el primer paso en la iniciación de una terapia efectiva que ha de ser siempre la más económica. Aunque toda terapia es hasta cierto punto una prueba terapéutica ("therapeutic trial"), el uso de los mejores medios de diagnóstico disponibles antes de iniciar un tratamiento resulta usualmente lo más económico. Sólo en circunstancias excepcionales debe ser la terapia un atajo para llegar a un diagnóstico.

Una vez establecido un diagnóstico no es siempre fácil la tarea de escoger la droga o drogas a usar, si es que el tratamiento ha de ser medicinal. Desde el punto de vista económico existen varios factores importante en esta decisión, a saber:

#### (a) Efectividad de las drogas:

La tarea de evaluación del valor terapéutico de los medicamentos nuevos que llegan al escritorio del médico anualmente (de 100 a 500 al año) es poco menos que imposible para la mayor parte de nosotros. Este problema no ha sido todavía resuelto satisfactoriamente. Sólo podemos sugerir al lector el estudio de una publicación dedicada precisamente a este asunto que hemos encontrado de gran utilidad.<sup>2</sup> No olvidemos que el producto nuevo frecuentemente es más caro y no necesariamente más efectivo que el ya conocido. Además, siempre conlleva un riesgo de toxicidad que no siempre es conocida a la fecha en que se introduce en el mer-

cado. El caso de la talidomida es muy reciente para haber sido olvidado. La corta y meteórica carrera de muchos de estos nuevos "descubrimientos" terapéuticos debe servirnos de aviso. La novedad no debe en este caso constituir un mérito.

**(b) Formas y preparaciones:**

Es de gran interés estudiar las importantes diferencias que existen en el precio de preparaciones cuyo contenido es idéntico cuando varía la forma de preparación.<sup>3</sup> Un ejemplo de esto son las muy anunciadas formas de "acción retardada" usando las cuales el enfermo paga extra por no tragar más de una vez al día! Además existen serias dudas en cuanto a la certeza en la absorción intestinal de algunas de estas preparaciones.<sup>4,5</sup> No debemos olvidar además que aquellos productos que contienen más de un componente a menudo resultan más caros que otros con uno solo. Asegurémonos que nuestro paciente necesita cada uno de esos componentes por los cuales ha de pagar.

Existe a menudo una gran variedad de productos similares que podemos usar en una misma situación. Los anunciantes de éstos enfatizan virtudes de éstos tales como lo reducido de la dosis ("the battle of the milligrams") olvidando el hecho de que esto en nada beneficia al enfermo que recibe una mayor o menor dosis del excipiente que también contiene la tableta. Las diferentes preparaciones de digital, los diversos derivados de cortisona, los sedantes y atarácicos varían marcadamente en precio sin que su valor terapéutico sea muy diferente.<sup>3</sup>

**(d) "Éticos" vs. "genéricos":**

Deben ser de todos conocidas las grandes diferencias existentes entre los precios de productos de igual composición química vendidos por aquellas casas farmacéuticas que se anuncian a los médicos y otras menos conocidas. Es muy natural que el médico tienda a favorecer los productos de manufactureros que llevan a cabo un activo programa de investigación en el desarrollo de nuevas medicinas. Por otro lado, no es siempre fácil justificar diferencias en precios que ascienden a cientos y en ocasiones a miles de por ciento. Muchos de estos preparados que se venden bajo sus nombres genéricos provienen de fabricantes de reconocida reputación que sin duda cumplen los requisitos de la U.S. Pharmacopea y las leyes de comercio interestatal. Compete al médico familiarizarse con algunas de estas preparaciones para beneficio del bolsillo de su paciente.

Creemos que un conocimiento adecuado de este aspecto de la



economía médica es responsabilidad de cada uno de nosotros y una obligación para con nuestros pacientes. Tomándose la iniciativa en este asunto puede la clase médica evitar la posibilidad de que otros no tan bien enterados asuman una responsabilidad para la cual no están capacitados.

**Julio V. Rivera, M.D.**

1. Yerby, A. S. The provision of drugs in public welfare programs. *Am. J. Public Health*. 51: 655, 1961.

2. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Drug and Therapeutic Information, Inc., New York.

3. Drug Topics Red Book, Topics Publishing Company, New York 3, N. Y., 1963.

4. Hollister, L. E. Studies of delayed-action medication. *N. Eng. J. Med.* 266: 281, 1962.

5. Dragsted, C. A. Oral on medication with preparations for prolonged action. *J. Am. Med. Assoc.* 168: 1652, 1958.

## NUESTROS MAESTROS

BAILEY K. ASHFORD

*M. GUZMAN RODRIGUEZ, M.D.*

Dejando a las espaldas el viejo cementerio, semioculto por frondosa arboleda que desde cercana colina estiraba los límites del camino polvoriento, una compañía de ambulancias del ejército de los Estados Unidos, abarrotada de enfermos; un escuadrón de caballería y centenares de infantes adormecidos por el calor y la fatiga, entraban aquella tarde memorable de agosto en la ciudad de Mayagüez, por la anchurosa avenida conocida entonces por el nombre de Mirasol.

Entre aquellas tropas que bajo las órdenes del Brigadier General Schwann venían desde Guánica, venía también al mando del destacamento médico, un apuesto joven oficial: el primer teniente, Bailey K. Ashford.

Las calles y callejuelas de la bonita ciudad del Oeste, y los barrios circundantes, presentaban un aspecto alegre de fiestas patronales. La abigarrada muchedumbre aclamaba con vítores los combatientes que lentamente desfilaban hacia el centro de la ciudad.

La calle de Méndez Vigo había volcado la sangre azul de su donaire y gentileza en la vecina calle Candelaria y las lindas damitas bajo las miradas vigilantes de madres, abuelas y doncellas, saludaban llenas de alborozo, y ofrecían cálida bienvenida, a las tropas que avanzaban entre nubes de polvo y cautivadoras sonrisas.

Entre aquellas lindas damitas, orgullo y prez de aquella maravillosa rosaleda mayagüezana, descollaba María Asunción López.

María Asunción López y Bailey K. Ashford poco tiempo después de aquel embrujador encuentro, concertaban un pacto para las horas de suerte y de desgracia, durante los subsiguientes cuarenta años.

El joven oficial obsesionado por el verdor y el azul del trópico, pero embrujado más por la innata gentileza de la población humilde que lograba soslayar el ambiente de dolor y de tristeza en que vivía, comenzó a perfilar hacia la nueva patria, las características de tenacidad y de sapiencia que habrían de culminar en el más sobresaliente capítulo de la nosología Indo-Antillana.

De Mayagüez, después de una breve estancia en Nueva York, Ashford fué destinado al Hospital General de San Juan donde asumió el mando de una compañía recién organizada del cuerpo médico. El médico del hospital era el Coronel Hoff, un fervoroso y exclusivo admirador de la correcta transportación de am-

bulancias y camillas y un creyente fervoroso en la fidedigna interpretación del Manual de Ejercicios.

Del Hospital General fué transferido al hospital de Ponce, donde tuvo la oportunidad de tratar centenares de enfermos de la población civil, y donde comenzó a familiarizarse con los rostros pálidos y desencajados de las masas laborantes campesinas. Fué en este hospital y durante este tiempo, donde iniciara con fervor y dedicación, los estudios clínicos y de laboratorio pertinentes a las enfermedades tropicales.

A los pocos meses de haber iniciado este trabajo, el 8 de agosto de 1898, el huracán de San Ciriaco hizo palidecer y hasta olvidar las peripecias de la pasada guerra. Las ricas plantaciones de café de las montañas y los cañaverales de las vegas, fueron arrasados con furia insospechada, y al margen de los grandes sembrados y de las pequeñas huertas, se volcaron ríos y riachuelos que agigantándose, se tragaban los atajos de los caminos y hacían desaparecer bajo los caudalosos torrentes, las arboledas que alguna vez limitaron las propiedades de vecinos terratenientes.

Cuando pasado el huracán los atajos volvieron a asomarse al margen de los caminos, las muchedumbres campesinas movidas por el hambre y desprovistas del abrigo necesario para protegerse de las inclemencias del tiempo y de la desnudez, iniciaron el más sombrío de los desfiles abandonando los destartalados bohíos que colgaban de los picos de la sierra, y las viejas casonas que habían desafiado el furioso vendabal y marchaban escrutando el cielo, con ojos llenos de alucinación y llenos de terror.

Era un desfile de tétricas proyecciones. Aquellos rostros elongados y asimétricos, facciones abogatas y pálidas las más, descalzos y raídos todos, remedaban personajes del Greco copiados del Hospital del Nuncio, el manicomio toledano. Aquellos personajes que pintara el maestro, eran forzosos inquilinos de las salas hospitalarias hoy desaparecidas. Los nuestros, los personajes que el huracán de San Ciriaco había diseminado por las calles y las plazas de pueblos y ciudades, eran también forzosos inquilinos. Inquilinos de una época que había limitado gran parte de sus incursiones espirituales, en las dolorosas leyendas de minas inexistentes; en el reflejo valorativo de los indios y de los esclavos, y en los atisbos de épica grandeza que implicaban las invasiones de piratas y corsarios.

En los últimos días de agosto de 1899, comenzó a funcionar en Ponce el hospital de campaña, que a instancias del teniente Ashford el Departamento de la Guerra había autorizado, ante la insuficiencia de facilidades hospitalarias existentes.

Urge recordar que además de los enfermos de carnes flácidas y palidez espectral que denunciaban una rara anemia agudizada por los impactos del huracán, había centenares de pacientes su-

friendo de malaria, convaleciendo de fiebre tifoidea o conllevando penosos trastornos gastrointestinales.

Sería no acabar nunca si se hiciese una relación fiel de las observaciones que se hicieron alrededor de los anemiados que ocupaban las camas del hospital de campaña. El influjo del hambre que había sido castigo perenne de aquellos pobres labradores, hizo creer que la falta de carne podía ser la causa de la emaciación y la caquexia de la mayoría de los enfermos.

Fracasada la terapéutica usual de las anemias, se adicionó generosas cantidades de carne a la dieta hospitalaria, y en aquellos casos donde se administró con aparente exclusividad, se presentaron furiosas diarreas como invariable complicación. Como era natural, volvió a administrarse la consabida ración de arroz, porotos y bacalao.

El desfile continuaba ininterrumpido. Al hospital llegaban frecuentes noticias de Arecibo, de Mayagüez y de Aguadilla, donde idéntica pandemia continuaba haciendo estragos. Cuatro quintas partes de la isla presentaban idéntico cuadro de desolación y miseria.

No obstante, los resultados poco satisfactorios obtenidos hasta entonces, se insistió de nuevo en las investigaciones de la sangre, con la esperanza de aclarar el origen de aquella elusiva anemia.

Cuando numerosos exámenes microscópicos se resistieron a ofrecer otros datos que los de una marcada eosinofilia, la observación de las heces de los mismos pacientes despejó la incógnita.

Ashford destacado entonces en un hospital de campaña de Ponce, demostró que nuestra anemia era causada por el anquilostoma duodenal, y desacreditó de un plumazo la novela que espíritus superficiales habían tejido alrededor de la indolencia y la pereza del isleño.

Esa leyenda con sus virajes de pensamientos y la tétrica realidad de una alimentación inadecuada, había impedido hasta 1899 el logro de señalar el verdadero origen de aquella poderosa pandemia, que inutilizaba nuestras masas laborantes y estrangulaba nuestra decaída economía.

San Ciriaco trajo a la superficie con el impacto del hambre y del desequilibrio nutricional, nuevas facetas que iluminando el sendero, dieron la oportunidad de que una labor de investigación organizada, demostrase el anquilostoma e hiciese posible iniciar el adecuado tratamiento.

El 24 de noviembre de 1899 desde Ponce, y por medio de aquel célebre mensaje dirigido al Jefe de los Servicios Médicos del ejército en San Juan, se hizo público "que esa misma mañana se había podido comprobar que la causa de muchas anemias progresivas de Puerto Rico, era debido a la anquilostoma duodenal."



Nuestra anemia era la anemia de San Gotardo y la de los estados sureños de América del Norte. Era la anemia de las inhóspitas planicies de Méjico y de las regiones montañosas de Centro América, donde el mecenazgo colonial de los siglos había incrementado nuestro mal.

Se había creído durante años que el anquilostoma era exclusivo huésped del antiguo continente, mientras el necator se regodeaba en las selvas del nuevo mundo. Las investigaciones sobre la distribución geográfica de ambos nematodes demostró las fallas de esa teoría.

Dipini en los inicios del 1838, había demostrado el anquilostoma en las campañas milanesas. En 1870, Grassi y otro grupo de investigadores lo encontraron en los obreros de los arrozales y de las solfataras. En 1879, Perroncito, lo demostró en las anemias de los obreros durante la perforación del túnel de San Gotardo en Suiza.

Cuando el nematode parásito era descrito en Europa como el causante de las anemias de los ladrilleros y trabajadores de minas, y en Egipto como la causa determinante de la clorosis, Ashford en Puerto Rico lo describió como el factor etiológico de nuestra anemia.

El descubrimiento de Ashford fue recibido con marcada inconfidencia por propios y por extraños. En Ponce, un notable internista confrontado con el relato emocional de los hallazgos clínicos y microscópicos, creyó prudente aconsejar al joven investigador, "Mucho cuidado" porque "eso ocurría frecuentemente a los extranjeros en el trópico." Un Comisionado de Sanidad de aquel entonces, en 1913, calificó de chifladuras la campaña que con tanto celo y dedicación se venía haciendo en Puerto Rico desde 1905.

Los Estados Unidos si no pecaron de inconfidentes, fueron muy lentos en la apreciación y verificación del descubrimiento. Hasta el 14 de abril de 1900 el Medical Journal, la revista médica más prestigiosa de aquella época, no publicó el informe del descubrimiento que había sido sometido por el autor desde 1899. Hasta el 1902, el profesor Stiles, el parasitólogo de más renombre en la nación, no reconoció aún después de la visita de Ashford en 1900, la extensión de la lombriz de gancho en los límites continentales.

En Europa, en sus centros científicos de más prosapia, la labor ingente del teniente Ashford tampoco tuvo en los primeros tiempos, pleno reconocimiento. La famosa obra de Sargent, edición de 1928, no menciona el descubrimiento en Puerto Rico de 1899 mientras ensalza el trabajo de Stiles en los campos de Tejas durante el 1902.

En esa contienda de trinchera a trinchera, donde era urgente liquidar enmarañados resabios ideológicos, tres sabios puertorri-

queños, Stahl, González Martínez y Gutiérrez Igaravidez, desempeñaron papeles claves, que hay urgencia en reconocer.

Millares de pacientes retornaban todos los días a los distantes barrios llevando a sus familiares y vecinos lo que aparentemente era un trío de irrealizables consejas: la cajita, las letrinas, los zapatos. Era la doctrina de la liberación reducida a mínimos y urgentes requisitos.

Hacer esas consejas realizables, hacerlas parte viva de los hábitos un tanto descuidados de nuestra gente, era parte esencialísima de la doctrina de la liberación. Esos requisitos mínimos, expresados y repetidos por labios llenos de unción y llenos de fe, con la elocuencia profética de sabios maestros, lograron ancilar en las mentes del isleño, voces de regeneración que se repetían en la conquista de trinchera a trinchera que se había iniciado.

"La maestra no me quiso tomar la lección porque no llevé la cajita", musitaba el endeble y desmalazado chiquitin al volver de la escuela. "La maestra dice que con las manos sucias nos tragamos los gusanos que causan nuestras enfermedades". "La maestra dice" ... "La maestra dijo" ...

Esos eran los vanguardistas con que Ashford y sus colaboradores durante catorce años, combatieron las inconfidencias del ambiente, y la cruel ignorancia de gobernantes y gobernados.

Al calor de una disciplina que no conocía límites y de una fe inalterable, se realizó el milagro de que,

**el bohío, hogar del desconsuelo  
por detrás de las casas pegaditas al suelo" \_**

descrito por nuestro Virgilio Dávila, fuese un cuadro desteñido de otra época que los jóvenes nunca conocieron y que los viejos recuerdan como un drama triste de los tiempos de San Ciriaco.

El descubrimiento del anquilostoma y el adecuado tratamiento a que hubo de someterse gran parte de nuestra población, y la colaboración entusiasta de maestros, sanitarios y dueños de fincas, haciendo llegar a todas partes el evangelio de los requisitos higiénicos, tuvo como era natural repercusiones notables en la historia médico social de nuestro pueblo.

Para dar rostro al magno problema, se organizó en el 1904 la Comisión de Anemia, y González Martínez, Stahl, King, Gutiérrez y Seín los generosos colaboradores de Ashford, fueron sus diligentes promotores. En 1911, siete años después, ciento diez mil pacientes habían recibido tratamiento para la uncinariasis.

Era lógico que esta gesta no quedase circunscrita a los límites insulares. En el 1908 a instancias del embajador Page, del notable parasitólogo Stiles y del Dr. Rose, se organizó la célebre fundación Rockefeller que ha de recordarse siempre y especialmente en el sur de los Estados Unidos. La generosidad de Rocke-

feller y de centenares de médicos de aquella región, hizo posible el saneamiento de vastas extensiones de terreno, y la liberación de aquellos olvidados campesinos que como los nuestros, habían sido forzosos inquilinos de una época llena de incertidumbres y llenas de dolor.

El Dr. Rose, miembro prestigioso de aquella fundación y profesor de la Universidad de Tennessee, ni sordo ni perezoso a la repercusión que en el campo de la medicina había logrado el esfuerzo de la investigación organizada, visitó nuestros campos; co-tejó los informes rendidos y habló con los campesinos liberados. Antes de retornar a su tierra manifestó a los hombres del gobierno, que el trabajo realizado en Puerto Rico no tenía paralelo en la historia de la medicina.

En el 1911, la Comisión de la Anemia cesó como organismo independiente y el Departamento de Sanidad se hizo cargo de la campaña. Los tesoneros adalides de la desaparecida comisión organizaron entonces, el Instituto de Medicina e Higiene Tropical. En los primeros sesenta días de la naciente institución diez mil casos de uncinariasis recibieron tratamiento.

Quince años después en el 1926, se inauguró la Escuela de Medicina Tropical. Algunos de los viejos adalides, González y Gutiérrez, optaron por permanecer al margen de los acontecimientos. Inconformes con la política de la Universidad de Columbia que con su patronazgo exigía la dirección de la escuela. Ashford que vio realizados sus sueños de toda la vida, doméñó sus impulsos y unió su suerte a la de la naciente institución.

La Comisión de Anemia, el Instituto de Medicina Tropical y la Fundación Rockefeller fueron otras tantas repercusiones médicas que surgieron al calor del descubrimiento del anquilostoma. La lucha militante de la medicina con atisbos ininterrumpidos de superación, tuvo en ese histórico cuarto de siglo, incursiones ideológicas y logros imperecederos, que como dijo Rose no tuvieron paralelo.

Hay que reconocer como una magna incursión ideológica en las trincheras de aquella nobilísima revolución social, la del campesino puertorriqueño que sintiendo renacer las pérdidas energías y la dormida voluntad, irguió la cabeza, soberbeó la mirada y dió rostro a la consecución de mejores salarios, con proyecciones connotativas de una vida mejor y un trabajo más eficiente.

A la luz de los escuetos hallazgos de puro sabor científico, esta relación pudiera interpretarse como la exaltación de un descubrimiento. Se trata sin embargo, de un capítulo abreviado de la historia de un pueblo enfermo, y de una época lastrada por la ignorancia y la miseria. Época que en el presente, y en el decurso de los años, permanecerá unida al nombre de Bailey K. Ashford.

# STATEMENT OF OWNERSHIP, MANAGEMENT AND CIRCULATION

(Act of October 23, 1962; Section 4369, Title 39, United States Code)

1. Date of filing: October 1, 1963
2. Title of publication: BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE  
PUERTO RICO
3. Frequency of issue: Monthly
4. Location of known office of publication (*St., city, county, state, zip code*)  
1305 Fernández Juncos Avenue, Santurce, Puerto Rico 00908
5. Location of the headquarters or general business of the publishers  
(*Not printers*):  
1305 Fernández Juncos Avenue, Santurce, Puerto Rico
6. Names and addresses of Publisher, Editor, and Managing Editor  
Publisher (*Name and address*)  
Asociación Médica de Puerto Rico - 1305 Fdez. Juncos Ave.,  
Santurce, P. R.  
Editor (*Name and address*)  
Dr. M. R. Garcia-Palmieri - P. O. Box 9111, Santurce, P. R. 00908  
Managing Editor (*Name and address*)  
Mr. Jesús A. Sánchez - P. O. Box 9111, Santurce, Puerto Rico 00908
7. Owner: Asociación Médica de Puerto Rico (Non profit organization)  
1305 Fdez. Juncos Avenue, Santurce, P. R.
8. Known bondholders, mortgagees, and other security holders owning or  
holding 1 percent or more of total amount of bonds, mortgages or other  
securities: NONE.
10. This item must be completed for all publications except those which do  
not carry advertising other than the publisher's own and which are  
named in Sections 132.231, 132.232, and 132.233, Postal Manual (*Sections*  
4355a, 4355b, and 4356 of Title 39, United States Code)

	AVERAGE NO. COPIES EACH ISSUE DURING PRECEDING 12 MONTHS	SINGLE ISSUE NEAREST TO FILING DATE
a. Total No. Copies Printed ( <i>Net Press Run</i> )	1,300	1,400
b. Paid Circulation		
1. To term subscribers by mail, carrier delivery or by other means	1,200	1,300
2. Sales through agents, news dealers, or otherwise.	None	None
c. Free distribution ( <i>including samples</i> ) by mail, carrier delivery, or by other means.	100	100
d. Total No. of copies distributed. ( <i>Sum of lines B1, B2 and C</i> )	1,300	1,400

(*Signature of editor, publisher, business manager, or owner*)

I certify that the statements made by me above are correct and complete.

JESUS A SANCHEZ  
Business Manager



# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(METHYLDOPA)



*A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.

## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



### *digestive insufficiency due to aging*

During the process of aging, natural digestive secretions diminish. In the elderly, improper eating habits and poor mastication due to bad teeth and dentures may also be the cause of digestive disturbances. As a result, the "over-40" patient frequently complains of bloating, cramps and flatulence due to excess intestinal gas.

Festal delivers higher potency enzyme supplementation to the site of action in the small intestine where fats, carbohydrates and proteins are normally digested.

Festal's higher potency is of particular value to the aging patient with chronic symptoms due to digestive enzyme insufficiency.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal<sup>®</sup>**  
NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.  
Yours*



LLOYD BROTHERS, INC., Cincinnati 29, Ohio

## ORIGIN OF COMMON COMPLAINTS:



*hasty, nervous eaters*

Hurriedly gulped lunches and continuous snacking are symbolic of our vigorously competitive times. These poor eating habits, irrespective of the volume of food intake, often result in digestive disturbances. Hasty, nervous eaters inadequately chew their food or compulsively overindulge. Excess gas, flatulence and bloating frequently occur.

Festal delivers higher potency digestive enzyme supplementation to the site of action in the small intestine to prevent and relieve these common disturbances. Festal's higher potency acts to improve digestive efficiency in a wide range of patient complaints.

**Dosage:** Adults, one or two tablets three times daily at meals.

**Supplied:** Bottles of 100 enteric-coated tablets.

**Festal<sup>®</sup>**

NEW HIGH POTENCY  
DIGESTIVE ENZYME-BILE  
SALT COMBINATION

*May I suggest Festal  
for the prevention and relief  
of digestive disturbances.*

*Yours*



LLOYD BROTHERS, INC., Cincinnati 29, Ohio

# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensavado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

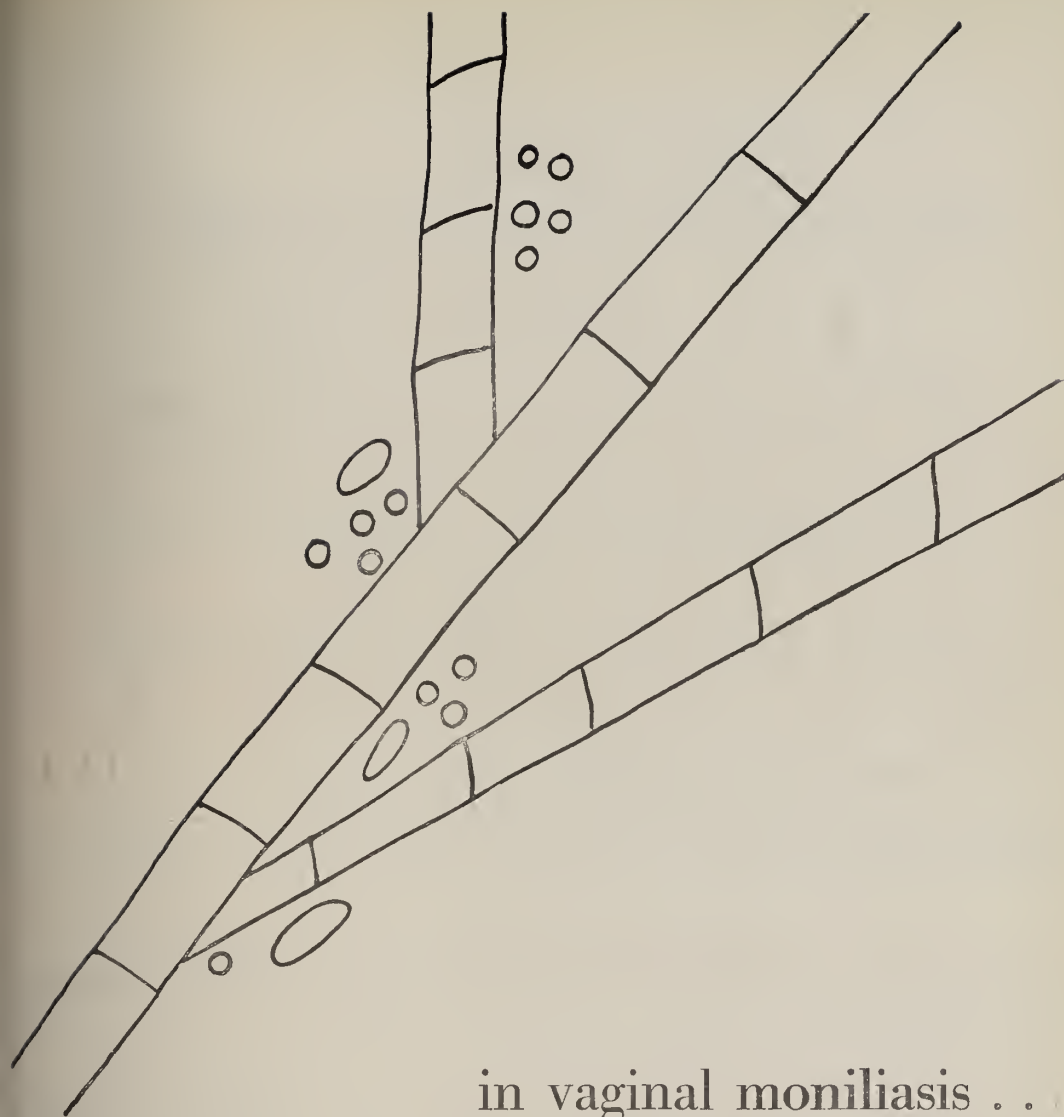
JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.

**Pfizer**

*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS





in vaginal moniliasis . . .

**SPOROSTACIN® Chlordantoin Cream**

*A cure rate of 93%\** as proved by culture on NICKERSON'S® Medium

**S P O R O S T A C I N**

\*As reported in a total of 318 cases by Lapan, B.: Am. J. Obst. & Gynec. 78:1320, 1959 —  
Breen, J. L.: Obst. & Gynec. 17:112, 1961 — Nathanson, E. A.: Obst. & Gynec. 16:601, 1960 —  
von Pohle, J. C.: Personal communication.



**NEW**  
for the management of  
**ASTHMA**

# QUIBRON

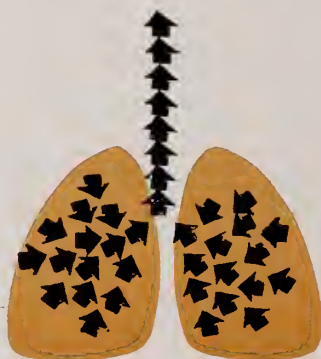
Theophylline-glyceryl guaiacolate, Mead Johnson **ELIXIR**  
**BRONCHODILATOR - EXPECTORANT**

**RELAXES CONSTRICTION** by overcoming bronchospasm

Theophylline overcomes bronchospasm through relaxation of the bronchiolar smooth muscle.

**REDUCES OBSTRUCTION** due to tenacious mucus

Glyceryl guaiacolate increases respiratory tract fluids which dilute the thick tenacious mucus in the bronchioles, facilitating its removal and thereby reducing obstruction.



# ALGO NUEVO

**"Sencillamente se clasifican por colores...y quedan clasificados por tamaño..."**



GUANTES QUIRURGICOS  
Standard  
**SEAMLESS**

**"KOLOR-SIZED" se clasifican rápida y fácilmente**

Pat. Pending

En los hospitales y sanatorios reconocen con entusiasmo que la idea "Kolor-sizing" (cada tamaño un color distinto) es la **mayor** innovación efectuada en los últimos veinte años en la fabricación de guantes.

Los guantes "Kolor-sized" Seamless ahorran valiosísimas horas y evitan la confusión y el desorden en la clasificación por tamaños. *Sencillamente se clasifican por colores y quedan clasificados por tamaño.*

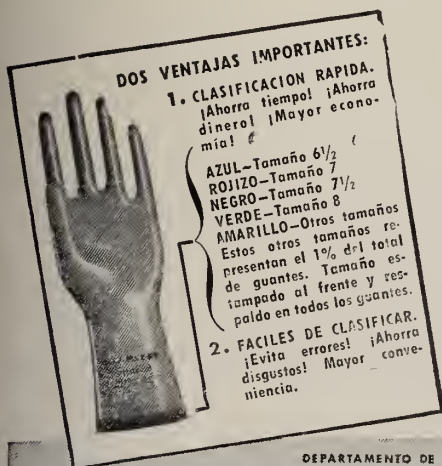
Las bandas de colores al puño de los guantes están unidas a éstos por un procedimiento exclusivo de Seamless. ¡No se desprenden!

Pruebas verificadas comprueban que tanto los cirujanos como los hospitales se muestran entusiasmados con esta innovación.

Y son los mismos Guantes Quirúrgicos, Seamless de superior calidad, que gozan de reputación universal desde hace más de 25 años.

Cerciórese de que pide — Guantes Quirúrgicos "Kolor-sized" Seamless.

LA MEJOR CALIDAD DESDE 1877



Marca de Fábrica



DEPARTAMENTO DE EXPORTACION

**THE SEAMLESS RUBBER COMPANY**

NEW HAVEN 3, CONN., E. U. A.

**Distribuidor: JOSE RAMIREZ RODRIGUEZ**

Fdez. Juncos 1500, Pda. 22

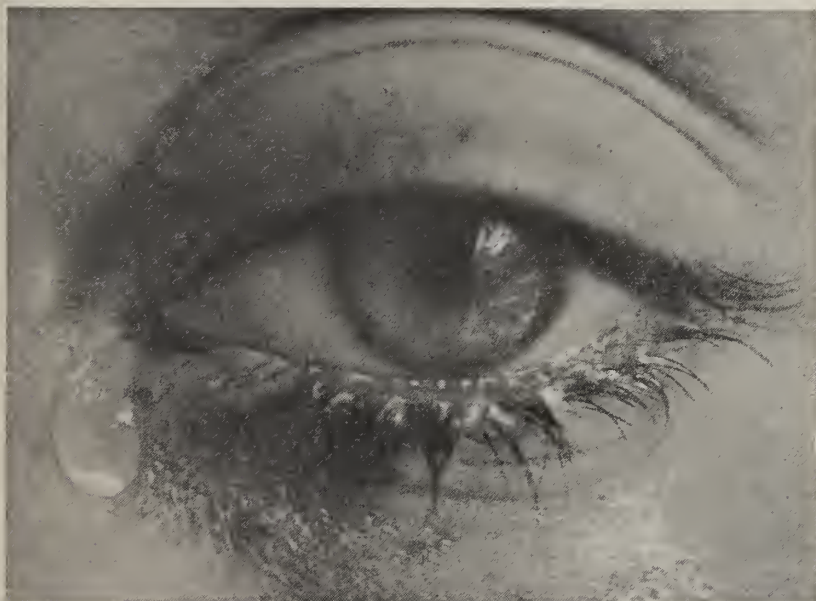
Box 8113 - Santurce, P. R.





# A CASE FOR HALDRONE®

(paramethasone acetate, Lilly)



Haldrone is highly effective in suppressing the manifestations of HAY FEVER and pollen allergies, even when administered in low dosage.<sup>1</sup> (Haldrone is approximately nine times as potent as hydrocortisone in ACTH suppression tests in man.) With average dosage, only minimal changes occur in regard to sodium retention or potassium excretion. Haldrone is comparatively economical for your patients, too.

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

Suggested daily dosage in hay fever:  
Initial suppressive dose . . . 4-8 mg.  
Maintenance dose . . . . . 2-4 mg.

Supplied in bottles of 30, 100, and 500 tablets.  
1 mg., Yellow (scored)  
2 mg., Orange (scored)

1. Accumulated reports from thirty-six clinical investigators: Lilly Research Laboratories.

240060



# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.

# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

18 FEB 1964

VOL. 55

NOVIEMBRE, 1963

No. 11

<b>SALIVARY GLAND VIRUS ANTIBODIES IN PUERTO RICO — Report of a Serological Survey, with Clinical Notes</b> .....	447
<i>Dolores Méndez-Cashion, M.D., Marta I. Valcarcel, M.D., Ricardo Ramirez de Arellano, M.D. and Wallace P. Rowe, M.D., San Juan, P. R.</i>	
<b>FATAL INTESTINAL HEMORRHAGE DUE TO HOOKWORM IN INFANTS</b> .....	456
<i>Milton Alvarez-Pagán, M.D., and Carmen A. Torres de Vega, M.D., Río Piedras, P. R.</i>	
<b>MAPLE SYRUP URINE DISEASE — Report of the first case in Puerto Rico</b> .....	463
<i>Alma I. Jiménez, M.D., José E. Sifontes, M.D. and L. P. Sánchez-Longo, M.D., Río Piedras, P. R.</i>	
<b>DITHIAZINE INTOXICATION, A CASE REPORT</b> .....	469
<i>Helen Rodríguez de Curet, M.D., and María del Pilar Aliaga, M.D., San Juan, P. R.</i>	
<b>EDITORIAL</b>	
Hacia un Hospital de Niños, y otros puntos más .....	474
<b>SECCION DE RESUMENES</b> .....	476

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.





# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. Gareña Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. Gareña Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Santurce 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology. 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.



# effective antibacterial action



all day



all night

## Trisem-L A<sup>®</sup>

(long-acting emulsion)

Trisem-LA combines the clinically-proved benefits of triple sulfonamides in a unique long-acting emulsion form. Trisem-LA produces therapeutic blood levels and maintains them around the clock. *Thus Trisem-LA offers the advantages of maximum convenience of b.i.d. dosage and more prolonged protection!*

Trisem-LA provides more free sulfonamide with less undesirable acetyl derivatives. It is readily accepted by patients—the vanilla-flavored emulsion has no unpleasant after-taste.

**INDICATIONS:** In conditions treatable with oral sulfonamide therapy. Conditions may be systemic, gastrointestinal or urinary and may include pneumococcal, gonococcal, staphylococcal, and meningococcal infections.

**DOSAGE:** *Children:* Initially, 1 teaspoonful (5 cc.) for each 10 pounds of body weight (up to 80 pounds), followed by ½ the initial dose every

12 hours. *Adults:* Initially, 2 to 3 tablespoonfuls (30—45 cc.), followed by ½ the initial dose every 12 hours.

**AVAILABLE:** Trisem-LA—As long-acting emulsion, white, vanilla-flavored in 8-oz. bottles. **ALSO AVAILABLE:** Trisem Suspension (chocolate) in pint and gallon bottles; Trisem Tablets: pink, grooved, in bottles of 100, 500, 1000.

**CONTRAINDICATIONS:** Sulfonamides are contraindicated in cases of known sensitivity and impaired renal function.

**CAUTION:** Force fluids during administration. Sulfonamides may cause toxic reactions. Constant supervision of patient is essential. Discontinue use if toxic symptoms appear.

**FORMULA:** Each 5 cc. (1 teaspoonful) contains:

Sulfadiazine .....	0.167 Gm.
Sulfamerazine .....	0.167 Gm.
Sulfmethazine .....	0.167 Gm.
(Total Sulfonamides, 0.5 Gm.)	

Vegetable Oil (cottonseed) .....	2.5 cc.
Pat. No. 2,867,565	

*Physicians should consult detailed literature or package insert before prescribing Trisem-LA or Trisem. Information is available from your Massengill Representative or by writing direct.*

### THE S. E. MASSENGILL COMPANY

BRISTOL, TENNESSEE

NEW YORK

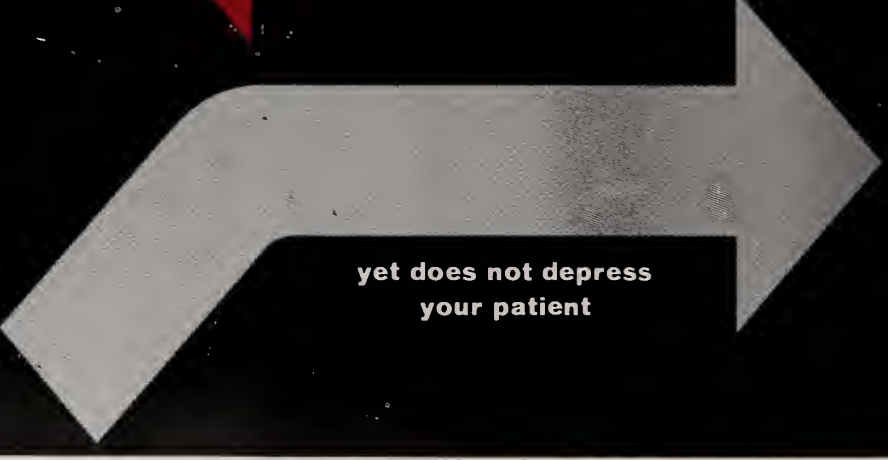
KANSAS CITY

SAN FRANCISCO

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**



**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**

# antihypertensive



**EUTONYL**  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that **91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy**—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can EUTONYL be used with other antihypertensives?**

Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.



*Nestlé al Servicio de la Infancia*



*Cuando falta  
la leche materna...*

*Nestogeno*

Leche en polvo semidescremada de elevado tenor proteico con adición de maltosa-dextrina y sacarosa, es la leche ideal para la alimentación del recién nacido.

**LACTOGENO**

Leche en polvo modificada con la adición de crema y lactosa, reforzada con vitaminas A, B1, B2, B6, B12, C y D, nicotinamida, pantotenato de calcio y hierro orgánico, es la leche ideal para la alimentación del lactante sano.

*Para más información:*

**NESTLÉ PRODUCTS, INC.**

CARRETERA NO. 2 KM. 2.2 APARTADO 232 SAN JUAN, PUERTO RICO



## Important news in cardiac therapy

Two new clinical reports document  
successful long-term treatment of  
ischemic heart disease with

Persantin<sup>®</sup>, brand of dipyridamole

See next  
3 pages

**Study 1.**

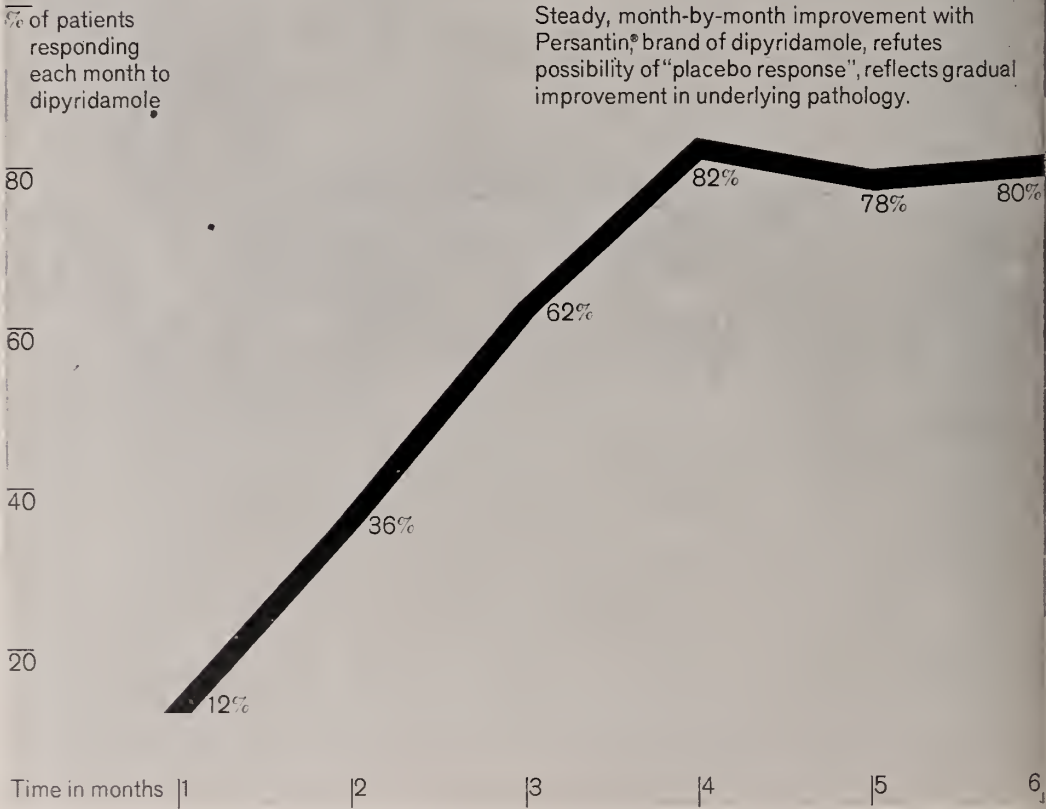
Griep, A.H.: Long-term Therapy of Ischemic Heart Disease With Oral Dipyridamole:  
A Report of Fifty Cases. *Angiology* 14:484, 1963.

Persantin®, brand of dipyridamole, 25 mg. t.i.d. or q.i.d., was administered continuously for 6 months to 50 patients with well authenticated ischemic heart disease with angina pectoris and ECG abnormalities. Results were evaluated on a monthly basis.

**Persantin®** brand of **dipyridamole**

"...long-term oral therapy with dipyridamole was of benefit in 80 per cent of the patients..."

"relief [of angina] came slowly and was usually maximal after three to six months of continuous treatment"



**Study 2.**

Wirecki, M.: Dipyridamole (Persantin®): Evaluation of Long-Term Therapy in Angina Pectoris. Current Therapeutic Research 5:472, 1963.

In 40 ambulatory patients with myocardial ischemia, angina pectoris, and abnormal ECG findings, Persantin®, brand of dipyridamole, 25 mg. t.i.d., was administered continuously for 3 months.

**Geigy**

After 3 months, 32 of 40 patients showed:

“...reduction or abolition of acute anginal attacks...

“complete or almost complete disappearance of ECG abnormalities...

“marked increase” in walking distance without anginal symptoms

% of patients

80

In 75% of patients:  
anginal attacks  
eliminated

60

40

20

In 65% of patients:  
ECG normal  
or improved

In 80% of patients:  
4-fold or greater  
increase in maximal  
walking distance  
before anginal symptoms

## How long-term therapy provides clinical benefits reported on previous pages

### 1. By increasing energy yield

of the hypoxic myocardial cell, by direct action upon the sarcosomes (heart mitochondria).<sup>1-5</sup>

### 2. By improving collateral coronary circulation.

Prolonged oral administration of dipyridamole to animals with experimentally induced stenosis of a major coronary artery resulted in superior development of collateral coronary anastomoses and longer survival compared with controls.<sup>6-9</sup>

When given for prolonged periods and in adequate dosage, dipyridamole improves the coronary flow deficit of the ischemic myocardium while supporting cardiac metabolism during the period of repair. Clinically, this is manifested as steady improvement - anginal attacks diminish in frequency and intensity, as do other manifestations of insufficiency (dyspnea, fatigue, and, in many instances, abnormal electrocardiographic findings).

#### Availability:

Tablets of 25 mg., bottles of 100 and 1000.

Under license from Boehringer Ingelheim G.m.b.H.

**Prescribing summary:** Persantin®, brand of dipyridamole, is indicated in coronary and myocardial insufficiency, in a dosage of 2 to 6 tablets daily in divided doses before meals for several weeks. Side effects (headache, dizziness, nausea, flushing, weakness, syncope, mild gastrointestinal distress) are minimal and transient. The drug is not recommended in the acute phase of myocardial infarction, and should be used cautiously in hypotension.

References: 1. Kunz, W.; Schmid, W., and Siess, M.: *Arzneimittel-Forsch.* 12:1098, 1962. 2. Siess, M.: *Arzneimittel-Forsch.* 12:683, 1962. 3. Laudahn, G.: *Experientia* 17:415, 1961. 4. Lamprecht, W.: 27th Congress of the German Society for Circulation Research, Bad Nauheim, 1961. 5. Hockerts, T., and Bögelmann, G.: *Arzneimittel-Forsch.* 9:47, 1959. 6. Vineberg, A.M., et al.: *Canad. M.A.J.* 87:336, 1962. 7. Chari, S.R., et al.: Presented at the International Congress of Chest Physicians, New Delhi, 1963. 8. Neuhaus, G., et al.: Presented at the Fourth World Congress of Cardiology, Mexico City, 1962. 9. Asada, S., et al.: *Japanese Circ.J.* 26:849, 1962.




Geigy Pharmaceuticals  
Division of Geigy Chemical Corporation  
Ardsley, New York, Distributors



# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

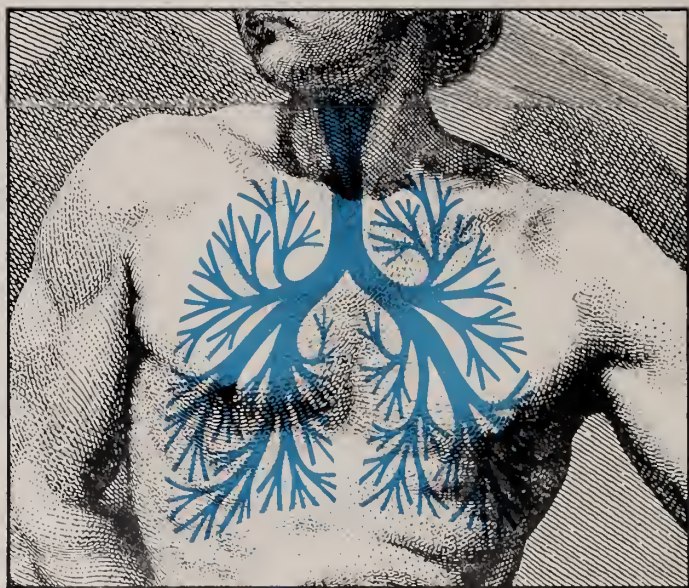
(METHYLDOPA)

 *A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.



to free the asthmatic patient from  
distressing symptoms

# Celestone<sup>\*</sup>

(betamethasone 0.6 mg.  
tablets)

**CLINICAL CONSIDERATIONS.** *Indications:* Celestone (betamethasone, Schering) is indicated in the management of various allergic, dermatologic, ocular, rheumatic and other conditions known to be responsive to corticosteroid therapy.

*Dosage and Administration:* The dosage of Celestone (betamethasone) must be adjusted to individual patient requirements; i.e., severity of the condition, anticipated duration of therapy, tolerance to the steroid and response obtained. The lowest effective dose should be employed. When corticosteroid therapy is no longer required, the dosage of this drug should be reduced gradually and then discontinued. Withdrawal of therapy should be gradual. Package literature should be consulted for detailed dosage schedules.

*Precautions:* Although Celestone (betamethasone) differs significantly in potency and electrolyte effects, it is a corticosteroid and hence is potentially capable of causing any of the reported side effects of other such compounds. As with other corticosteroids, recurrence

of complications of peptic ulcer may occur during therapy with this drug. Package literature should be consulted for details.

*Contraindications:* Active, questionably healed, or suspected tuberculosis and herpes simplex of the eye are absolute contraindications. Discretion should be used in administering Celestone (betamethasone) to pregnant patients particularly during the early months.

Use of this corticosteroid in the controlled diabetic patient should be closely observed. In individuals exposed to, or in the active phase of, exanthematous disease, it may be desirable to discontinue all corticosteroid therapy.

For complete product details, consult Schering literature available from your Schering representative, or Medical Services Department, Schering Corporation, Union, New Jersey.

**Packaging:** Bottles of 30, 100, 1000. Tablets of 0.6 mg. each. \*TRADEMARK CE-546-J-PR

SCHERING CORPORATION U.S.A.



# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

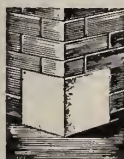
y su aliado

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene.

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.



*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS



Todo  
síntoma de  
ansiedad y tensión...  
desde la depresión  
o letargo...  
hasta la agitación  
emocional



responde a  
**ANATENSOL**

\*ANATENSOL\* ES UNA MARCA DE FABRICA

Diclorhidrato de Flufenazina Squibb

24 horas de  
estabilidad  
emocional





# AMBODRYL<sup>®</sup>


RELIEVES ALLERGIC SYMPTOMS WITH MINIMAL DOSES

# BENADRYL<sup>®</sup>

RELIEVES ALLERGIC DISTRESS AND ASSOCIATED SPASM



PARKE-DAVIS



Therapeutic results are still unsurpassed;  
they provide more highly  
individualized therapy with more  
flexible dosage, for more  
patients; there is only minimal  
disturbance of the  
patient's salt and water  
balance, with only  
negligible loss of calcium;  
mood changes are rare;  
there is no voracious  
appetite with excessive  
weight gain, and only a  
low incidence of peptic ulcer  
and compression fracture.

*Why doctors are prescribing with confidence*

## The Aristocort® Family

TRIAMCINOLONE LEDERLE

*for patients with rheumatoid arthritis, bronchial asthma and other respiratory allergies, inflammatory and allergic skin disorders, and other conditions requiring steroids.*

For an authoritative discussion of the properties of ARISTOCORT see the A.M.A. Council on Drugs report in J.A.M.A. 169:257 (Jan. 16) 1959.

**ARISTOCORT Triamcinolone TABLETS** 1 mg. scored (yellow); 2 mg. scored (pink); 4 mg. scored (white); 16 mg. scored (white) • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate SYRUP** **ARISTOCORT Triamcinolone Acetonide 0.1% CREAM and OINTMENT** Tubes of 5 Gm. and 15 Gm. • **ARISTOMIN® Steroid-Antihistamine Compound CAPSULES** • **NEO-ARISTOCORT® Neomycin-Triamcinolone Acetonide 0.1% EYE-EAR OINTMENT** Tubes of ½ oz. • **ARISTO-GESIC® Steroid-Analgesic Compound CAPSULES** • **ARISTOCORT Triamcinolone Diacetate PARENTERAL** Vials of 5 cc. (25 mg./cc. micronized for intra-articular and intrasynovial injection)



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N.Y.

**CYANAMID BORINQUEN CORPORATION**  
**Lederle Laboratories Dept.**  
**Santurce, P. R.**

# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

---

VOL. 55

NOVIEMBRE, 1963

NO. 11

---

## SALIVARY GLAND VIRUS ANTIBODIES IN PUERTO RICO

### Report of a serological survey, with clinical notes

*DOLORES MENDEZ-CASHION, M.D., MARTA I. VALCARCEL, M.D.,  
RICARDO RAMIREZ DE ARELLANO, M.D. and WALLACE P. ROWE, M.D.*

The disease referred to as "generalized salivary gland virus infection", "inclusion disease" or "cytomegalic inclusion disease" has been observed in association with a variety of clinical pictures.<sup>1-12</sup> It is known to occur in Puerto Rico,<sup>13</sup> but its diagnosis, clinical or pathological, has been infrequent. For a number of years, we have been interested in the possible role of this infection in our pediatric morbidity, particularly as related to the problem of brain damage. In an attempt to estimate the incidence of this infection, we undertook a serological survey for antibodies against salivary gland virus (SGV) on this island.

#### MATERIAL AND METHODS

The investigation was carried out in two stages. During the first stage, serum was obtained from 20 children one to three years of age admitted to the University Hospital, unselected except for age. The hospital is a regional facility serving 16 towns in the northern and central part of Puerto Rico, with an estimated population of 800,000. The specimens were shipped in the frozen state to the Laboratories of the National Institutes of Health. Complement fixation (C.F.) tests were performed against the Ad. 169 strain of SGV, by a technique described elsewhere.<sup>14,15</sup> Of these 20 sera, 3 were positive.

---

From the Department of Pediatrics of the University of Puerto Rico School of Medicine and the Laboratory of Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health.

This investigation was supported by grant No. B-2464 of the National Institute of Neurological Diseases and Blindness, National Institutes of Health, Public Health Service.

Presented at the 10th Annual Meeting of the Pediatric Section of the Puerto Rico Medical Association, San Juan, P. R., February 15, 1963.

Later, serum from 20 healthy adult bank donors was submitted to CF testing by the same procedure. The results were unexpected, as there was only one definite complement fixation reaction and 6 partial reactions. Although the partial reactions are accepted as positive (because they are always accompanied by neutralizing antibodies), that 13 should be negative in complement fixation was at variance with the experience with other adult populations.<sup>30</sup>

Because of the limited number of specimens originally examined, a second stage was undertaken in an attempt to verify the results. CF tests were performed on sera from 99 adults and 99 children. The specimens from the adults were obtained chiefly from patients admitted to the Medical, Surgical and Obstetrical Services of the University Hospital. Adult blood donors were used only if they had not travelled outside of Puerto Rico. The specimens from children were obtained from patients admitted to the Pediatric Service. Although they were not screened for travel outside the island, we consider this unlikely in most instances. The sera were collected between May, 1961, and May, 1962.

The age distribution of the donors was as follows: 80 children were equally divided into the 4 age groups from one to four years, and 19 belonged in the five to eleven year old group. Ten adults were in the 20-29 age group, 20 each belonged in the 30-39, 40-49, and 50-59 year old groups, and the rest (29) were over 60 years of age. This distribution is shown in Table 1, with the results. Although there is no frank dividing line in Puerto Rico, the donors were classified into rural (68% of adults and 74% of children) and urban. Within each age group they were divided equally into male and female.

Virus isolation was attempted once on the urine of a ten months old infant who had been diagnosed as CID during the neonatal period by Dr. Milton Alvarez-Pagán, who kindly supplied clinical data and permitted us to examine his patient. The baby had been premature and had developed in the first day of life severe hyperbilirubinemia with petechiae and without evidence of blood group incompatibility. Typical cytomegalic inclusion body cells had been seen in the urine by Dr. R. Ramírez-Weiser. Freshly obtained urine was quick-frozen in dry ice and shipped to the Laboratories of the National Institutes of Health, where it was processed approximately 24 hours later. The serum of this patient, taken at the age of ten months, and that of his parents were also tested for CF antibody. The patient had been treated by exchange transfusion in the second day of life. CF antibody was present in this patient in a titres of 1:32, and in both parents in a titres of 1:16. The virus could not be isolated.



TABLE I

CF, ANTIBODY TO SGV (AD. 169) BY AGE IN PUERTO RICO, 1961-62.

Age (years)	No. Tested	No. Positive	% Positive
1	20	2	10
2	20	3	15
3	20	6	30
4	20	5	25
5-11	19	4	21
20-29	10	6	60
30-39	20	14	70
40-49	20	14	
50-59	20	20	
60+	29	20	92

## RESULTS

Table I shows the percentage of donors in the various age groups who reacted positively in CF.

The overall picture is very close to that found in other geographic areas,<sup>14,30</sup> the only possible aberrant point was the rather high frequency of partial CF reactions (41% of the positive reactions were partial). However, as mentioned before, these are considered positive.

There was no evidence of any real difference between urban and rural persons, or between the incidence in males and females.

## DISCUSSION

The characteristic cell for which cytomegalic inclusion disease has been named has been known by pathologists for many years.<sup>1,2</sup> It is easily recognized at autopsy and considered pathognomonic. Both the cytoplasm and the nucleus are enlarged, the latter being almost filled by an inclusion which may be acidophilic or of a purplish hue, and surrounded by a clear halo. The intranuclear inclusion may appear granular or homogeneous. Multiple intracytoplasmic basophilic inclusions may also be seen, which often are arranged near one part of the periphery of the cell.

These cells are found in the salivary glands in at least 10 to 12 per cent and in the viscera in 1 to 2 per cent of routine autopsies below the age of five years.<sup>1,2,16</sup> Similar inclusions occur in the salivary glands of experimental animals. In rodents their presence has been associated with a transmissible filtrable virus.<sup>17,18,23</sup>

In each case, these viruses have proven to be entirely species-specific.<sup>14,17,19,20</sup> This fact makes it impossible to transmit human salivary gland virus to laboratory animals. Neither had the virus been grown in tissue culture until recently, so that the virus etiology of human inclusion disease could not be proved, even though it was suspected on morphologic grounds.

After observing at autopsy frequent massive desquamation of inclusion — bearing cells into the renal tubules, Wyatt and associates<sup>1</sup> suggested exfoliative cytology as a possible method for premortem diagnosis. In 1952 Fetterman<sup>25</sup> reported the first case diagnosed during life by this method. The patient died and it was possible to compare pathological specimens with the preparation obtained during life. These cells have subsequently been identified in gastric contents<sup>26</sup> and in fluid obtained by puncture in a hydrencephalic infant.<sup>4</sup>

In 1955, Margaret Smith<sup>20</sup> reported the propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus disease. Rowe and coworkers<sup>14</sup> also discovered in human adenoids a virus which produced inclusions in tissue culture pathognomonic of the salivary gland virus. This virus was shown to be closely related to or identical with the strain isolated by Smith, and with another recovered by Weller<sup>21</sup> from a biopsy of the liver of an infant with clinical signs of cytomegalic inclusion disease.

In vitro propagation of human salivary gland virus and the development of specific serologic tests for diagnosis,<sup>14</sup> as well as propagation of mouse<sup>19</sup> and guinea pig<sup>22</sup> SGV's in species-specific tissue cultures has greatly facilitated the study of the human infection.<sup>15,23,24</sup>

To our knowledge, cytomegalic inclusion disease has been diagnosed only four times in Puerto Rico. Besides a case reported by Arian<sup>13</sup> which was diagnosed at autopsy, we observed two other patients with this disease at the San Juan City Hospital. In one of these the diagnosis was suspected during life, but the presence of typical cells in the urine was not established, and virological study was not attempted. Autopsy confirmed the diagnostic impression. In the first case diagnosed ante-mortem, the characteristic cells were identified in the urine by Dr. Mercedes Torregrosa. This patient was a premature infant with superimposed *B. pyocyaneus* sepsis, and was presented to Dr. Kurt Benirschke during the 1959 meeting of this Pediatric Section. The fourth case is the previously mentioned patient who was diagnosed in the neonatal period by Dr. Milton Alvarez-Pagán. This baby was treated by exchange transfusion and is doing well at the age of 2 years, although there appears to be mild to moderate mental retardation. A CF titer of 1:32 at the age of ten months is highly

suggestive of the diagnosis, but the possibility of antibody acquired as a result of infection later in life cannot be excluded. Our attempt at virus isolation failed, quite possibly due to the technical difficulties in shipping and the long interval between collection and testing of the specimen. Treatment by exchange transfusion appears a rational method of therapy in the severe neonatal disease as it removes the circulating bilirubin and would also supply antibody in 81% of cases. Cortisone has also been used but has not been critically evaluated.

This serological survey suggests that the disease may be more frequent in our population than has been suspected in the past. The incidence of antibody here approximates closely that in Washington, D.C. particularly when one takes into consideration the limited number of specimens comprising each age group. Rowe et al<sup>14</sup> found an incidence of 71% in cord blood and of 76% in females 18-25 years old (thus, cord blood antibody was probably passively transferred from the mother). By comparison, antibody was present in four out of five women in their 20's who were tested here (80%). The incidence in Washington, D. C. among 52 adults over age 35 was 81% and this is also the combined incidence in the present series for 79 persons from ages 20 to 80+.

The possibilities that we may be dealing with a less virulent strain or with a more resistant population than exists elsewhere cannot be ruled out. The large number of partial CF reactions could mean that a local strain of virus may be somewhat different, at least antigenically.

Since this virus so often lies dormant in the salivary glands, the factors responsible for its occasional dissemination are imperfectly understood. However, it is probably dependent on debilitating factors in the individual host rather than on differences in population susceptibility.

Although the infection is probably endemic throughout the world, the largest proportion of cases has been reported from St. Louis, Missouri, which may reflect greater interest in the condition among investigators in that area. Gellis<sup>27</sup> comments that he has seen patients with urinary sediments which were originally negative, in whom inclusion bodies were found without difficulty after urine culture proved positive, and remarks, "This is perhaps a perversion of Mortimer's law which states simply that a urine in a tube is worth three in the sink." Actually, specific diagnosis may be quite difficult even when suspected clinically. Each of the available procedures has certain limitations.

The typical cells may not be detected in the urinary sediment, even in children with known viruria,<sup>15,24</sup> or examination may only be successful after repeated attempts.<sup>29</sup> Demonstration of viruria

is a useful diagnostic procedure in early life, but in older children it may or may not reflect a recent virus infection.<sup>24</sup> Children infected neonatally usually excrete virus for prolonged periods, but those affected later in life may be sporadic excretors of virus. Apparently well children, particularly those in institutions, have been shown to excrete virus.<sup>11,15</sup> The presence of antibody is not *per se* diagnostic, and must be interpreted in the light of other data, including the patient's age.

A variety of clinical pictures have been described in association with human SGV infection. Generalized disease is most frequent in prematures, full term newborns, and young infants. The most familiar type is acquired transplacentally and is manifested in the newborn by a picture of severe jaundice, hepatosplenomegaly and hemorrhagic manifestations. Anemia and thrombocytopenia are frequent, and there also may or may not be depression of the leukocytic series. The degree of anemia may be out of proportion to the visible hemorrhages (which may be limited to the skin) and could be associated with hemolysis, although it is likely that liver pathology also contributes to the jaundice. Interstitial pneumonia is common. Chorioretinitis has been reported. Necrotizing encephalitis often occurs in such patients, and cerebral calcification may be seen by x-ray, depending on the stage at which the illness is observed. It has been suspected that infection of the fetus may occur long before birth and produce progressive cerebral injury for several months in utero.<sup>12</sup> A clinical picture of erythroblastosis in which the Coomb's test is negative and there is no evidence of blood group incompatibility, or one of sepsis which cannot be proven bacteriologically, should arouse suspicion. Other infections causing neonatal jaundice, such as toxoplasmosis, congenital syphilis, and herpetic viremia need to be considered in the differential diagnosis. Through improved methods of diagnosis it has become apparent that variable degrees of severity occur.

Infants a few months of age may manifest a syndrome of failure to thrive, complicated by acute or chronic pneumonia and enteritis. Such infants may present, to a variable degree, singly or in combination, other manifestations such as hepatosplenomegaly, anemia and thrombocytopenia, or a superimposed sepsis. The picture may be primarily respiratory or that of a blood disease. It is not clear whether these illnesses are late manifestations of congenital infection, if they represent instances of postnatal infection, or if debilitating conditions favor dissemination of virus latent in the salivary glands. It appears possible for all three types of circumstances to occur. Pertussis and fibrocystic disease of the pancreas have been observed frequently in association with the disease



in older infants,<sup>1,3</sup> and it has also been seen in association with pneumocystis carinii pneumonia.<sup>28</sup>

In older children the generalized infection has usually been associated with debilitating conditions, notably leukemia and other blood dyscrasias.<sup>9,11</sup> Hanshaw and Simon<sup>11</sup> have recently presented evidence for an association with liver disease in older children (mean age five years, range nine months to twelve years). In this connection, it is of interest that while surveying 47 asymptomatic children eight months to four years of age, Rowe et al<sup>15</sup> found 13 who were shedding virus in the month. Urine was tested satisfactorily on eight of the virus-positive children, and virus was detected in one or more specimens of seven. Eleven of the virus-positive children were subjected to clinical and laboratory studies, and many of them demonstrated hepatomegaly, reversed albumin-globulin ratio with hypergammaglobulinemia, and mild elevation of the erythrocyte sedimentation rate; however, it was not considered possible at the time to attribute the clinical abnormalities to salivary gland virus infection. Repeated stained preparations of saliva and urinary sediment of these children were negative for inclusion bodies.

Dissemination of salivary gland virus infection has also been observed in adults, particularly in the presence of debilitating disease, but is rare.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

A serologic survey (by complement fixation test) for salivary gland virus infection involving 99 children and 99 adult patients, was made in a general hospital in San Juan, Puerto Rico.

The incidence of positive reactions increased with age ranging from 10% among infants to 92% in subjects 50 years or older. This incidence is similar to that observed in other areas of the world. The findings suggest that cytomegalic inclusion disease may be more frequent on this island than has been presumed. The varied clinical syndromes associated with these infections and the diagnostic methods were reviewed.

#### RESUMEN

La "enfermedad por inclusiones citomegálicas", también conocida como "enfermedad por inclusiones" e "infección generalizada por virus de las glándulas salivares" se ha observado en el curso de varios cuadros clínicos. Las células típicas se han observado en autopsias rutinarias en los menores de cinco años en un

10-12% de los casos en las glándulas salivares, y en el 1-2% de los casos en las vísceras.

Aunque se sabe que la enfermedad ocurre en Puerto Rico, su diagnóstico, bien clínico o patológico, se ha hecho pocas veces. Hace un número de años que nos interesa el posible rol de esta infección en nuestra morbilidad infantil, particularmente en relación con el problema del daño cerebral. Para tratar de estimar la incidencia de esta infección, llevamos a cabo un estudio serológico poblacional en Puerto Rico para anticuerpos contra virus de glándulas salivares. Se estudiaron 99 adultos y 99 niños, debidamente escogidos por edad y sexo, y clasificados entre rurales o urbanos. Los resultados fueron muy parecidos a los que se han observado en otras poblaciones. No hubo verdadera diferencia entre varones y hembras, ni entre personas rurales y urbanas.

Los resultados sugieren que esta enfermedad debe ser más frecuente en Puerto Rico de lo que se ha sospechado. Se repasan los síndromes clínicos asociados con la infección, así como los métodos de diagnóstico y sus limitaciones.

#### REFERENCES

1. Wyatt, J. P., Saxton, J., Lee, R. S., and Pinkerton, H., Generalized cytomegalic inclusion disease, *J. of Ped.* 36: 271-293, 1950.
2. Smith, Margaret G. and Vellios, F., Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection. *Arch. of Path.* 50: 862-864, 1950.
3. Medearis, D. N., Cytomegalic inclusion disease - An analysis of the clinical features based on the literature and six additional cases (Review article). *Pediatrics* 19: 467-480, 1957.
4. McElfresh, A. E. and Arey, J. B., Generalized cytomegalic inclusion disease. *J. of Ped.* 51: 146-156, 1957.
5. Silverman, W. A., Cytomegalic inclusion disease (Clinical Conference). *Pediatrics* 21: 682-684, 1958.
6. Kluge, R. C., Wicksman, R. S. and Weller, T. H., Cytomegalic inclusion disease of the newborn (Report of a case with persistent viruria). *Pediatrics* 25: 35-39, 1960.
7. Hanshaw, J. B. and Weller, T. H., Urinary excretion of cytomegaloviruses by children with generalized neoplastic disease (Correlation with clinical and histopathologic observations). *J. of Ped.* 58: 305-311, 1961.
8. Farber, S. and Vawter, G. F., Clinical pathological conference (The Children's Hospital Medical Center, Boston, Mass.). *J. of Ped.* 58: 588-595, 1961.
9. Farber, S. and Vawter, G. F., Clinical pathological conference (The Children's Hospital Medical Center, Boston, Mass.). *J. of Ped.* 61: 145-152, 1962.
10. Gottman, A. W. and Beatty Jr., E. C., Cytomegalic inclusion disease with leukemia or lymphosarcoma. *Am. J. Dis. Ch.* 104: 180-184, 1962.
11. Hanshaw, J. B. and Simon, G., Cytomegaloviruses in the urine of children with hepatomegaly and abnormal liver function tests (Abstract). *Am. J. Dis. Ch.* 104: 555-557, 1962.
12. Elliott, G. B. and Elliott, K. A., Observations on cerebral cytomegalic inclusion disease of the fetus and newborn. *Arch. Dis. Childhood* 37: 34-39, 1962.

13. Arean, V. M., Cytomegalic inclusion disease - Report of a case from Puerto Rico. *Bol. Asoc. Med. P. R.* 48: 279-288, 1956.
14. Rowe, W. P., Hartley, Janet W., Waterman, S., Turner, H. C., and Huebner, R. J., Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue culture of human adenoids. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 92: 418-424, 1956.
15. Rowe, W. P., Hartley, Janet W., Cramblett, H. G., and Mastrotta, F. M., Detection of human salivary gland virus in the mouth and urine of children. *Am. J. of Hyg.* 67: 57-65, 1958.
16. Farber, S. and Wolbach, S. B., Intranuclear and cytoplasmic inclusions ("protozoan-like bodies") in salivary glands and other organs of infants. *Am. J. Path.*, 8: 123, 1932.
17. Kuttner, Ann G., and Wang, S. H., The problem of the significance of the inclusion bodies found in the salivary glands of infants, and the occurrence of inclusion bodies in the submaxillary glands of hamsters, white mice and wild rats (*Peiping*). *J. Exper. Med.* 60: 773-791, 1934.
18. McCordock, H. A. and Smith, M. G., The visceral lesions produced in mice by the salivary gland virus of mice. *J. Exper. Med.* 63: 303-310, 1936.
19. Smith, M. G., Propagation of salivary gland virus of the mouse in tissue cultures. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 86: 435-440, 1954.
20. Smith, Margaret G., Propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus (SGV) disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 92: 424-430, 1956.
21. Weller, T. H., Maculey, I. C., Craig, J. M., and Wirth, P., Isolation of intranuclear producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 94: 4-12, 1957.
22. Hartley, Janet W., Rowe, W. P., and Huebner, R. J., Serial propagation of the guinea pig salivary gland virus in tissue culture. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 96: 281-85, 1957.
23. Brodsky, I. and Rowe, W. P., Chronic subclinical infection with mouse salivary gland virus. *Proc. Soc. Biol. and Med.* 99: 654-55, 1958.
24. Weller, T. H. and Hanshaw, J. B., Virologic and clinical observations on cytomegalic inclusion disease. *N. E. J. Med.* 266: 1233-1244, 1962.
25. Fetterman, G. H., A new laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease of infancy. *Am. J. Clin. Path.* 22: 424-25, 1952.
26. Blanc, W. A., Cytologic Diagnosis of cytomegalic inclusion disease in gastric Washings. *Am. J. Clin. Path.* 28: 46-49, 1954.
27. Gellis, S. S. (ed.) in *The Year Book of Pediatrics*, p. 130, Year Book Publishers, Chicago, 1962-63.
28. Kramer, R. I., Cirone, V. C. and Moore, H., Interstitial pneumonia due to pneumocystis carinii, cytomegalic inclusion disease and hypogammaglobulinemia occurring simultaneously in an infant. *Pediatrics* 29: 816-827, 1962.
29. Mercer, R. D., Luse, S. and Guyton, D. H., Clinical diagnosis of generalized cytomegalic inclusion disease. *Pediatrics* 11: 502-514, 1953.
30. Thalhammer, O. and Rowe, W. P., Gibt es im Raum von Wien Cyto-megalie? *Wien. Klin. Wschr.* 72: 621-24, 1960.

## FATAL INTESTINAL HEMORRHAGE DUE TO HOOKWORM IN INFANTS

MILTON ALVAREZ PAGAN, M.D.,\* and  
CARMEN A. TORRES DE VEGA, M.D.\*

Ever since B. K. Ashford's discovery in 1899 that *Necator americanus* was the etiologic factor in anemia in many people of Puerto Rico, considerable attention has been cast upon its epidemiology, treatment and prevention.

The life cycle of the *Necator americanus* is initiated by the deposition of eggs in the soil by the infected human. It takes about five to ten days for these eggs to hatch and become infective larvae. These larvae penetrate the human skin and migrate to the cutaneous blood vessels, enter the venules and are taken to the right side of the heart and from there to the lungs. From the pulmonary capillaries they penetrate the alveoli, migrate up the respiratory tract, are then swallowed, and finally become attached to the villi of the small intestine, where they start to digest tissue and suck blood. This second phase lasts about five to ten weeks.

The symptoms of the disease ensue rapidly either as a result of severe blood loss or because of interference with the digestive process. Not infrequently respiratory symptoms may appear during the migratory phase leading to the development of Loeffler's syndrome. Even though symptoms of toxemia may occur as a result of absorption of by-products of the worms, symptoms due to blood loss are usually the most severe.

During the past six years we have encountered two very young infants in whom the disease ended fatally as a result of massive intractable gastrointestinal bleeding. The absence of previous reports in the world medical literature on this unusual feature of the disease at such an early age has prompted this report.

### CASE SUMMARIES

#### Case No. 1

A three month old baby girl was admitted to Bayamón District Hospital on January 7, 1957, with a history of bloody diarrhea of six days duration. No vomiting, abdominal distention or fever had been present and there was no history or other manifestation of bleeding.

---

\* From the Department of Pediatrics, School of Medicine, University of P. R., the University (District) Hospital, and the Northeast Health and Welfare District, Río Piedras, P. R.



On physical examination she appeared well developed, well nourished and in no acute distress. The skin, conjunctivae and oral mucosa appeared pale and there were no petechiae or ecchymoses. The lungs were clear to percussion and auscultation. The heart showed normal sinus rhythm and no murmurs. The liver edge was felt 1.5 cm below the right costal margin, the spleen was not felt and no abdominal masses were palpable. The lymph nodes were not enlarged. On rectal examination there were no abnormal findings except for tarry feces. Neurological examination was normal. Sigmoidoscopy failed to show any abnormal findings.

On admission RBC was 1.02 million; WBC, 12,500 per cu. mm. with 10% eosinophiles; hemoglobin, 3.6 gm. per 100 ml., hematocrit, 16%; platelet count, 360,000 per cu. mm. Bleeding time, clotting time, and prothrombin time were normal. A single stool specimen showed no ova or parasites. Stool cultures revealed no pathogens.

Roentgenographic study of the entire gastrointestinal tract showed no abnormality.

She was given supportive therapy, including frequent blood transfusions of 75 to 200 ml. each, but she continued to experience massive rectal bleeding. Hemoglobin never rose above 9 gms per 100 ml.

On January 30, 1957, an exploratory laparotomy revealed the presence of blood in the ascending colon. Needle aspiration of the distal ileum produced a live hookworm. Examination of the distal colon with the rectoscope through a cecotomy revealed the presence of blood but no worms were visible. On February 3, 1957 hookworm ova were obtained on stool examination. Egg counts on February 5 and 20 revealed 92,000 and 162,500 hookworm ova per gram of stool respectively.

She received therapy with 0.5 ml. of tetrachlorethylene on February 7, 21, 25, 26 and 27, and one course of therapy with 0.16 gm. of hexylresorcinol, but continued to experience massive rectal bleeding. She expired on March 20, 1957, about two and a half months after admission. She received a total of 22 blood transfusions of 75 ml. to 200 ml. each.

The abnormal findings in the necropsy were restricted to the abdomen. Grossly, the peritoneal cavity appeared normal except for a congenital band that extended from the ileum to the sigmoid colon. The stomach appeared normal. On opening the jejunum and the ileum numerous adult parasites were found attached to the mucosa. The mucosa showed hemorrhage at sites where parasites were no longer attached. No ulcers could be observed. A moderate amount of partially digested blood was present in the ileum. Mixed blood and feces were present in the colon. The rest

of the post-mortem examination, including the head, revealed normal findings.

On microscopic examination the jejunum presented flattening of the normal mucosal folds. There was an increase of lymphocytes and plasma-cells in the submucosa. The lumen contained blood, adult hookworms, and several ova. The ileum presented diffuse infiltration of the mucosa and submucosa by numerous eosinophiles, lymphocytes and plasma cells. The muscularis was intact. The lumen contained blood, adult hookworms and some ova.

Post-mortem examination of the bone marrow was not performed.

## Case No. 2

A two month old baby boy was first admitted to Bayamón District Hospital on November 7, 1958, with a history of bloody diarrhea since three days prior to admission. This was accompanied by colicky abdominal pain, a persistent dry cough, anorexia and an episode of vomiting of curdled milk. There was no family history of bleeding tendencies. The mother, as well as several siblings, suffered from massive intestinal parasitosis.

On admission he appeared poorly-nourished though well developed, very pale and looking chronically ill. His weight was 8 pounds 15 ounces. The rectal temperature was 35.6°C, and the pulse was 96 per minute. Marked pallor of the conjunctivae and the buccal mucosa was evident. No petechiae or jaundice were observed. Lymph nodes were not enlarged. Percussion of the chest and auscultation of the heart and lungs revealed no abnormalities. The abdomen appeared soft and non-tender and no masses were palpable. On rectal examination no masses were palpable and dark blood stained the gloved finger. Reflexes and extremities were normal.

Hemoglobin was 5.85 gm/100 ml.; RBC, 2.35 millions; WBC, 33,600/cu. mm. with 41% eosinophiles, 44% lymphocytes, 11% segmented neutrophils, 4% stabs. Bleeding time, clotting time, prothrombin time and platelet count were within limits of normal. Urinalysis revealed normal findings. Examination of the stools failed to show ova or parasites.

He was admitted with the possible diagnosis of intussusception, intestinal parasitosis being considered as the possible trigger mechanism. A barium enema done the same day showed the presence of a right-sided sigmoid.

A blood transfusion of 90 ml. of whole blood was given on the day of admission. One day after admission he became distended and developed peristaltic rushes. An exploratory laparotomy was

performed on November 9, 1958, with the pre-operative diagnosis of probably ileo-ileal intussusception. The only findings were diffusely hemorrhagic spots within the lumen of the small and large intestine. Enterotomy was not performed. He continued to have bloody stools, but did not bleed from the surgical wound. On November 14, evisceration occurred through the abdominal wound. Two days after the wound was closed, he started vomiting all feedings. An upper gastro-intestinal series showed the jejunum abnormally distended, with complete obstruction distal to the sutures. An exploratory laparotomy, with lysis of post-operative adhesions, was performed. He continued with bloody stools. Blood transfusions were administered as needed. On November 24, hookworm eggs were observed in the stools. Bone marrow on the same day showed very marked eosinophilia and definite granulocytic hyperplasia with a shift to the left and some degree of orderly maturation; the erythroid series seemed to have a normoblastic development and appeared diminished.

On November 24, 0.3 ml. of tetrachlorethylene was administered. His symptoms persisted and his condition gradually deteriorated despite wide-spectrum antimicrobial therapy and a second dose of tetrachlorethylene given on December 1. He expired on December 2 after having received seven blood transfusions.

The peritoneal cavity on necropsy contained about 50 ml. of purulent yellowish-green fluid. Multiple fragile adhesions were present. Considerable distention of the stomach, small and large intestine was evident. The small and large intestine exhibited a reddish-blue color. The serosa was coated by greenish-yellow friable adhesions. On section, the lumen of the stomach, jejunum, ileum and colon appeared filled with dark red fluid. Multiple pinpoint hemorrhages were evident throughout the entire length of the gastro-intestinal tract. Numerous adult hookworms were observed attached to the wall of the ileum. No ulcers, polyps or congenital abnormalities were observed in the rest of the gastro-intestinal tract. The rest of the post-mortem examination revealed normal findings.

On microscopic examination sections of the stomach and duodenum revealed an intact mucosa with a slight increase of plasma cells and eosinophiles in the submucosa. The jejunum and ileum presented post-mortem autolysis of the mucosa. In several areas there was submucosal hemorrhage with splitting of the submucosa from the submuscularis. Several adult hookworms were seen within the hemorrhage. There were focal areas of minimal sprinkling of the muscularis mucosa and the muscularis.

Post-mortem bone marrow examination was not performed.

## DISCUSSION

Hookworm disease in early infancy must be more common than the medical literature seems to indicate. The disease was recently reported in the French literature<sup>1</sup> in a five-months old asymptomatic infant. Zimmerman<sup>2</sup> reviewed the autopsies of 21 cases of fatal hookworm disease in infancy and childhood in Guam. Ten infants were under 16 months of age, the youngest one being three months old. In fourteen, pulmonary complications seemed to constitute the main cause of death, half of them showing interstitial pneumonia. Infection of the jejunum and the lower ileum was evident in eighteen infants, six of which had evidence of fibrino-purulent peritonitis. Gross findings in the gastro-intestinal tract varied from petechiae to gangrene and extensive hemorrhage, which was observed in only one infant.

It has been definitely established that hookworm infection may be transmitted through blankets and clothing (Laughlin and Stoll). At least in our youngest patient, this may have been the case. Nevertheless, the possibility of prenatal infection should not be disregarded. In experimental animals this has been well substantiated.<sup>3</sup>

Hematuria, hemoptysis and duodenal ulcer symptoms have been reported in association with the disease, but in the majority of cases symptomatology due to hookworm infestation has not been serious. Though it is logical to infer that gross gastro-intestinal bleeding is liable to occur during heavy infestation, little is mentioned of it in the literature. Except in one isolated case<sup>2</sup> we have failed to find any report on massive bleeding per rectum in association with the disease.

The hematological picture in hookworm disease has received considerable attention. In the peripheral blood eosinophilia has turned out to be an almost constant finding. Experimental studies in animals<sup>4</sup> have shown pre and post-infection platelet levels to be normal. In the same subjects bone marrow studies<sup>5</sup> have revealed that temporary exhaustion is the rule. Inability of the bone marrow to compensate rapidly enough for the blood loss may result in fatal anemia. Furthermore it has been suggested that specific acquired immunity plays an active role in the host control of hookworm disease.<sup>6</sup> The role of possible myelotoxins and hemolysins has to be more exhaustively studied before definite conclusions can be drawn.

Our two patients showed eosinophilia of different intensity. In the second case it soon aroused the suspicion of an alert resident physician. The rest of the peripheral blood findings seemed to be compatible with anemia due to severe blood loss. It might



be reasonable to assume that the recovery of these two patients was hindered by their very young age, which precluded acquired specific immunological response to the infection and adequate bone marrow response to prolonged bleeding.

Roentgenological changes in the gastrointestinal tract compatible with the so-called "deficiency pattern" have been demonstrated and sufficiently discussed in the literature.<sup>7,8</sup> Usually the third and fourth portion of the duodenum as well as the jejunum show mucosal distortion, thickening of the folds, narrowing of the lumen, and increased tone and peristalsis. By no means are these changes constant or pathognomonic of the condition. In our first case, roentgenographic examination of the entire gastrointestinal tract disclosed no changes.

Laparotomy in both of these cases was performed as a method of diagnosis after practically all other diagnostic procedures were exhausted. In one case it was performed two days after admission and in the other 23 days after admission. Once a diagnosis was established, specific therapy seemed to be of no benefit despite concomittant adequate supportive therapy.

#### SUMMARY

Two infants less than four months of age developed severe, persistent melena which progressed to a fatal outcome after 32 and 72 days of illness respectively. In both, eosinophilia was marked and hookworm eggs were found in the stools late in the course of the disease. The autopsy findings confirmed that the etiology of the melena was hookworm infestation. Treatment with tetrachlorethylene, blood transfusions and supportive therapy was not effective. The clinical features of the disease have been discussed. No previous similar report of massive bleeding associated with hookworm disease in young infants was found in the literature.

#### RESUMEN

Se presenta el curso clínico de dos lactantes de dos y tres meses de edad con uncinariasis severa cuyo síntoma principal consistió de hemorragia gastrointestinal masiva que eventualmente condujo a la muerte. Ambos demostraron una marcada eosinofilia al examen de la sangre periferal. El hallazgo de huevos en la excreta ocurrió tardíamente después que se había sometido a ambos a una laparotomía exploratoria. Su tratamiento consistió de numerosas transfusiones y varios cursos de terapia con tetracloretil-

leno. Se discuten los hallazgos clínicos de la enfermedad. No se encontró informe alguno en la literatura médica sobre hemorragia gastro-intestinal masiva en lactantes asociada con uncinariasis.

#### REFERENCES

1. Mauzé, J., Ancylostomiasis of nursing: case. Bull. Soc. Path. Exot., 47:411, 1954.
2. Zimmerman, H. M., Fatal hookworm disease in infancy and childhood on Guam, Amer. J. Path., 22:1081, 1946.
3. Foster, A. O., Prenatal infection with dog hookworm (*Ancylostoma caninum*), J. Parasit., 19:112, 1933.
4. Landsbergh, J. W., Blood platelets in anemia of hookworm infection, Amer. J. Hyg., 27:316, 1938.
5. Landsbergh, J. W., Reticulocyte response in acute fatal hookworm anemia, Amer. J. Hyg., 26:60, 1937.
6. Otto, G. F., Serum antibody in dogs actively immunized against *Ancylostoma caninum*, Amer. J. Hyg., 31:23, 1942.
7. Krause, G. R. and Crilly, J. A., Roentgenologic changes (Deficiency pattern) in small intestine in presence of hookworm, Amer. J. Roentgenol. 49:719, 1943.
8. Khoo, F. Y., and Chiang, H. S., Hookworm disease showing abnormal roentgenologic small intestine changes, Chin. Med. J., 65:349, 1947.

## MAPLE SYRUP URINE DISEASE

### Report of the first case in Puerto Rico

ALMA I. JIMENEZ, M.D., JOSE E. SIFONTES, M.D.  
and L. P. SANCHEZ LONGO, M.D.

Maple syrup urine disease, a familial degenerative disease, was first described by Menkes and others in 1954.<sup>1</sup> It is due to a metabolic defect in the catabolism of the branched-chain amino acids. Since 1954 about 25 cases have been diagnosed in the United States and in Europe. The disease occurs in both Caucasian and Negro infants and from the sparse data available at this time, it would appear that it is transmitted by an autosomal recessive gene.<sup>1</sup>

Clinical manifestations in these infants include seizures and intermittent rigidity that can imitate tetanus neonatorum, flaccidity, lethargy, and poor sucking. Older infants may show convulsions and mental retardation. The presence of a striking sweetish odor of the urine, may give an important clue to the diagnosis of this disease.<sup>2</sup>

The disease is the result of a failure in the normal degradative pathway for the branched-chain amino acids and is believed to involve oxidative-decarboxylation of four keto acids: alpha-ketoisocaproic acid, alphaketoisovaleric acid, alpha-keto-beta-methyl valeric acid, and probably also alpha-keto-butyric acid. The site of the defect according to Dancis<sup>3</sup> is shown in Figure 1. The defective enzyme has been demonstrated by in vitro studies of the peripheral leukocytes of patients suffering from the disease.

As the result of this defect the above mentioned keto acids accumulate in the serum and cerebrospinal fluid, and are excreted in large quantities in the urine. Plasma levels of the respective amino acids, leucine, isoleucine, and valine, also are elevated secondary to the rise in keto acids concentrations.

The abnormalities in the nervous system are limited to the cerebral white matter. The brain is soft and edematous. The number of oligodendrocytes and the amount of myelin is less than would be seen in a normal brain of comparative age. About half of the affected children develop severe hypoglycemia and hypoglycorrhachia. The cause of this is unknown, but it may be secondary to the elevated serum leucine concentrations, which in a manner reminiscent of leucine — induced hypoglycemia, might increase the production of insulin. The branched-chain keto acids in

---

From the Department of Pediatrics and the Section of Neurology, Department of Medicine, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

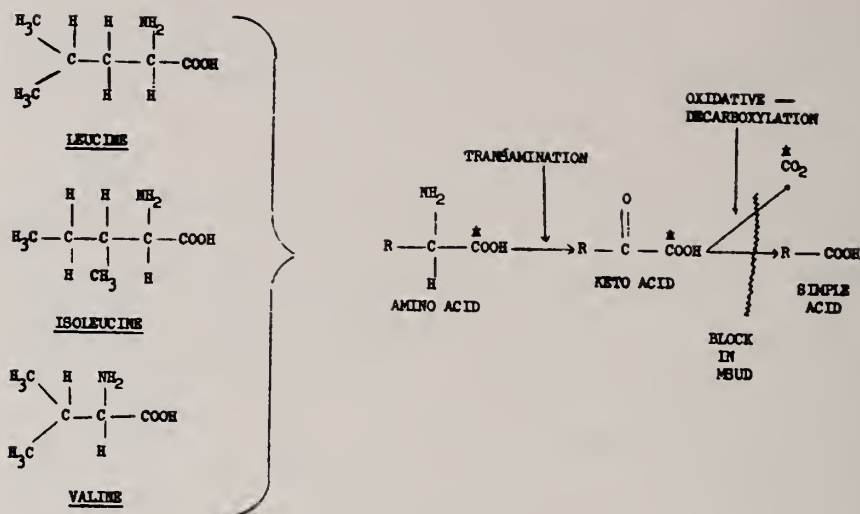


Fig. 1. The three branched-chain ketoacids share a common enzymatic step in their degradative pathway. Dancis(3) demonstrated the defect in the peripheral leukocytes of patients with maple syrup urine disease marked with radioactive carbon. The radioactive carbon is indicated by an asterisk.

the cerebrospinal fluid reflect the concentration of these amino acids in the blood plasma.<sup>4</sup>

In October of 1962, an infant was admitted to the University Hospital, who presented the clinical picture and urine chromatographic findings diagnostic of maple syrup urine disease. To our knowledge, this is the first such a case reported in Puerto Rico.

#### CASE REPORT

A seriously ill, eight-day old, white male infant was admitted to the University Hospital on October 8, 1962.

The baby was born from an uneventful pregnancy, breech presentation. He did well at the nursery and was discharged from the hospital when two days old. The mother is a twenty year old primigravida. The father is a twenty-two year old white male. There is no history of parental consanguinity. One cousin of the patient was a mongol and died at three months of age. Another cousin died at three days of age due to unknown cause. Physical examination at birth was completely normal, and he was discharged apparently doing well. According to the mother he had been well up to two days prior to admission when he started to refuse feedings, was unable to suck his bottle and developed bizarre movements and stiffening of his arms and legs.

Physical examination on admission revealed a very hypoactive infant with tonic contractions of the extremities which were held in extension. He assumed an opisthotonic position upon stimulation. Temperature was 36°C; chest circumference, 32 cm.; weight, 3.3 kg.; and length, 56 cm. There was no jaundice or cyanosis. He had shallow and rapid respiratory movements alternating with long gasping inspirations and marked substernal retractions. Examination of the lungs and heart showed nothing unusual. The abdomen was soft and depressible. The liver was palpable four centimeters below the



right costal margin. The spleen was felt 5-6 cm. below left costal margin. The umbilicus was normal. Moro reflex was absent and deep tendon reflexes were markedly depressed. The anterior fontanel was flat; the pupils, dilated but reactive to light. Sucking reflex was absent and no trismus was noted.

Lumbar spinal fluid contained no leukocytes, 22.5 mg. per 100 ml. of glucose and 80 mg. per 100 ml. of proteins. Bilateral subdural taps yielded no fluid. Blood glucose was 53 mg. per 100 ml. and urea nitrogen was 9 mg. per 100 ml.

Therapy with tetanus antitoxin, phenobarbital, penicillin, and intravenous fluids was administered. He became increasingly flaccid and developed periods of apnea. On the third hospital day the respirations were 4 to 9 per minute with deep short respiratory movements and retractions of subcostal and substernal spaces. Roentgenogram of the chest revealed a pneumonic infiltration of the right upper lobe and flattening of both diaphragms suggesting emphysema. The urine accumulated in the diaper was noted, at the bedside, to have a striking sweetish odor, and the possibility of maple syrup disease was strongly suspected. Urine was obtained for chromatographic analysis.

Kanamycin therapy was added on the third hospital day but the patient's course went downhill and he died four days after admission.

Two dimensional thin layer chromatographic analysis<sup>5</sup> of the patient's urine using a volume of 3 lambda, in n-butanol systems showed the presence of dense spots (Fig. 2) corresponding to the amino acids leucine, isoleucine, valine, glycine, glutamine, histidine, and possibly serine. The interpretation of the type of amino acid observed was made by comparison with known standardized controls.

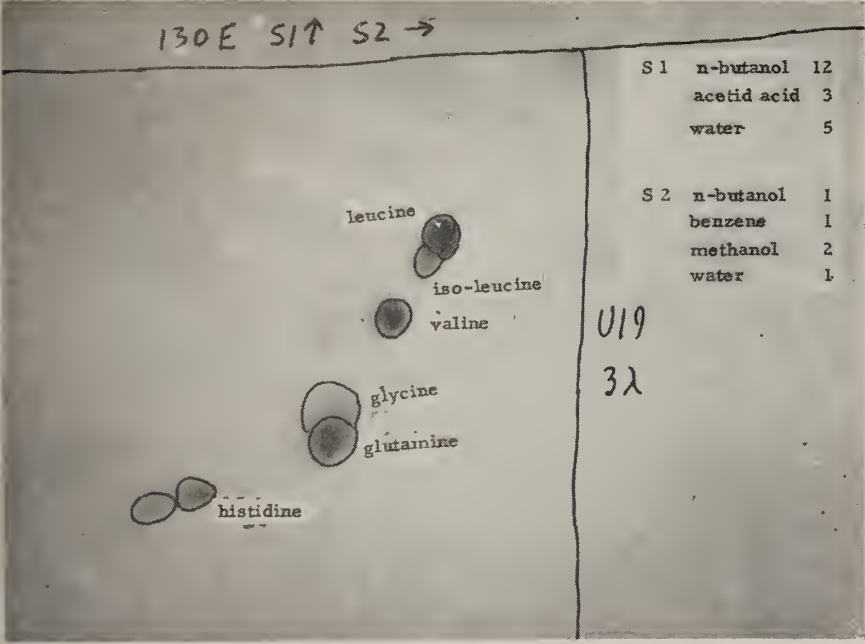


Figure 2. Two dimensional thin layer chromatogram of the patient's urine. The amino acids glycine, glutamine, and histidine may be normally present. In this patient the spots corresponding to all the amino acids were of greater intensity than is normally found and the amino acids valine, leucine, and isoleucine were abnormally present.

On autopsy the pertinent findings were located in the lungs and central nervous system. In the lungs, acute bronchitis, acute congestion, and focal edema were observed. The brain weighed 656 grams; the cerebral hemispheres were symmetrical; the gyral pattern was normal but the gyri were moderately pale and slightly flattened. There was no evidence of herniation. The leptomeninges were thin and transparent. The arteries of the base of the brain were normal. Sections through the cerebrum, cerebellum, and lower brain stem revealed poor differentiation between gray and white matter. The parenchyma was very pale. There was cavum septum pellucidum. The ventricular system was otherwise normal.

#### DISCUSSION

The normal urine of infants according to Campbell<sup>6</sup> contains from three to six of the following amino acids: glycine, serine, taurine, alanine, glutamic acid, glutamine, and occasionally asparagine. Ghadini<sup>7</sup> has reported that normal urine may also contain cystine, histidine, methyl histidine, alpha alanine and sometimes faint spots corresponding to leucine, valine, and isoleucine. However, Ghadini's observations were not limited to infants and the amounts of the latter three amino acids that he observed normally were traces compared with the concentrations observed in our patient.

The apparent increase in histidine observed in the urine chromatogram of our patient remains unexplained. Campbell does not mention this amino acid among those found normally in infants and most other authors have not reported it in cases of maple syrup urine disease.

Lane,<sup>8</sup> in a case report of a female infant who followed a clinical course very similar to that of our patient, reported that in addition to massive amino aciduria for valine, leucine, and isoleucine there were moderate increases of methionine, cystine, taurine threonine, aspartic acid, histidine, phenylalanine, and an unidentified substance. Although our patient died before further studies could be carried out the evidence available on urinary chromatogram confirmed the diagnosis.<sup>8</sup>

The disease should be suspected in young infants with muscular hypertonicity and opisthotonos followed later by mental retardation, ataxia, drowsiness, and behaviour disturbances. It is possible that there may be variants. The characteristic odor of the urine should arouse suspicion of the disease, but this is not always present and sometimes may only be noted after freezing the urine. The laboratory findings that help to establish the diagnosis include hypoglycemia in about half of the cases, a positive 2-4 dinitrophenyl-hydrazine test in the urine, production of a navy blue color by the ferric chloride test on the urine and chromatography of urine or serum which confirms the diagnosis.

In the differential diagnosis other authors have pointed out that birth trauma, hypocalcemic tetany, and subdural hematoma should be considered. In addition, as demonstrated by our patient, tetanus neonatorum is another important condition that may be simulated by maple syrup urine disease.

Early recognition of the disease is of practical importance since it is possible that dietary treatment, as demonstrated by one reported case, may result in recovery and normal intellectual development.<sup>1</sup>

The treatment recommended is a diet containing minimal amounts of leucine, isoleucine, and valine. In designing a suitable diet due allowance must be made for the fact that these are essential amino acids and the dietary intake must include enough of them to allow normal growth to take place.

Dent<sup>4</sup> used a gelatine diet as it has comparatively lower amounts of leucine, isoleucine, and valine in its amino acid composition than most other proteins. The results of the trial seemed to point to leucine's being the major amino acid implicated in the disturbance of metabolism. It contributed to most of the keto acid production and to urinary odor.

The handling of a patient under such circumstances is extremely complex and requires frequent quantitative measurements of the serum amino acids.

#### SUMMARY

A Puerto Rican infant admitted with a tentative diagnosis of tetanus neonatorum was found to have maple syrup urine disease. The disease is due to an enzymatic defect involving the metabolism of leucine, valine, and isoleucine. The diagnosis was confirmed by urine chromatograms. Since there is a possibility of improving the prognosis by dietary treatment, early recognition of the disease is of practical importance.

#### RESUMEN

La enfermedad de Orina de Jarabe de Arce se encontró en un lactante puertorriqueño, que ingresó al Hospital Universitario con un diagnóstico tentativo de tétanos neonatorum. Esta enfermedad es debida a un defecto encimático del metabolismo de leucina, valina e isoleucina. El diagnóstico se confirmó mediante estudios cromatográficos de la orina. El diagnóstico precoz tiene importancia práctica, ya que existe la posibilidad de mejorar el pronóstico mediante tratamiento dietético.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are indebted to Mr. Kenneth Billet and Mr. José Martínez De Jesús, supervisory Chemists of the U. S. Army Hospital Tropical Research Medical Laboratory, San Juan, Puerto Rico, for the urinary chromatographic studies.

## REFERENCES

1. Menkes, J. H. Metabolic diseases of the nervous system, Brenneman. Practice of Pediatrics, Vol. IV Chapter 6 N, W. F. Prior, Hagerstown, Md., 1963.
2. Woody, N. C., Woody, H. B., and Tilden, T. D. Maple syrup urine disease in negro infant, *Amer. J. Dis. Child.* 105:381, 1963.
3. Dancis, J., Hutzler, J. and Levitz, M. The diagnosis of maple syrup urine disease (Branched-chain ketoaciduria) by the in vitro study of the peripheral leukocyte, *Pediatrics* 32: 234, 1963.
4. Dent, C. E. and Westall, R. G. Studies on maple syrup urine disease, *Arch. Dis. Child.* 36: 259, 1961.
5. Dent, C. A. A study of the behaviour of some sixty amino acids and other Nin-hydrin-reacting substances on phenol-collidine filter paper chromatograms with notes as to the occurrence of some of them in biological fluids, *Biochem J.* 43: 169, 1948.
6. Campbell, D. J. and Turner, E. J. Aminoaciduria in a case of infantile cortical hyperostosis, *Am. J. Clin. Path.* 38: 397, 1962.
7. Ghadini, A. and Schwachman, H. A screening test for aminoaciduria, *New Engl. J. Med.* 261:998, 1959.
8. Lane, M. R. Maple syrup urine disease, *J. Pediat.* 58:80, 1961.

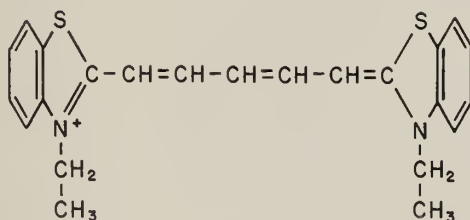


## DITHIAZANINE INTOXICATION, A CASE REPORT

HELEN RODRIGUEZ DE CURET, M.D. and

MARIA DEL PILAR ALIAGA, M.D.

Dithiazanine iodide is a cyanine dye which was introduced in 1958 as an anthelmintic. It has been confirmed experimentally and clinically by various workers as highly effective against trichuriasis, strongyloidiasis, oxyuriasis and less so against ascariasis. In 1958 Pérez-Santiago, Thillet, and Oliver-González found it effective in uncinariasis, but possessing marked side effects on the gastro intestinal tract.<sup>1</sup> In 1959, Paravisini, Oliver-González, and Maldonado published clinical results showing high effectivity of dithiazanine iodide in the treatment of massive trichuriasis.<sup>2</sup> Since 1959, the drug, under various trade names (Telmid, Netocyd), has been in wide use in clinics and health centers in Puerto Rico for the treatment of strongyloidiasis and of massive trichuriasis. These later preparations are enteric coated and have fewer side effects than the earlier ones.<sup>3</sup> The structure of the compound is shown in fig. 1.



The compound possesses an anidinium ion system, a quaternary N separated from a tertiary N by a resonating or conjugated carbon chain of alternate double and single bonds; resonating anidinium ion system is apparently essential for antihelmintic activity. Cyanine dyes are sparingly soluble and poorly absorbed from the gastro intestinal tract. High levels have an inhibitory effect on the anaerobic metabolic reaction of certain intestinal helminths thereby producing a chemotherapeutic effect against susceptible parasites. Trichuris and strongyloides cure rates are reported from 62 to 100%.<sup>4</sup>

The side effects of the compound include nausea, vomiting, and occasional diarrhea. When administered parenterally the toxicity on experimental animals is very high. As reported by one manufacturer the LD<sub>50</sub> was 0.81 mg./Kg. in male albino mice 2.8 mg./Kg. in albino rats when the drug was administered intraperi-

\* From the Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Puerto Rico, San Juan, P. R.

toneally. In addition, the drug was found to have a nephrotoxic effect and it was therefore recommended that it be used cautiously in renal disease.<sup>5</sup>

In the literature to date only one report of fatal toxicity appears. This patient was a 68 year old woman with intestinal malabsorption and massive strongyloidiasis in whom absorption of the drug was attributed to altered intestinal mucosal function. The structural changes described were increased vascularity and inflammation of the gastro intestinal mucosa.<sup>6</sup> A Cuban worker mentioned one death, but no report has been published.<sup>3</sup>

The recommended dosage is 20 mg. per pound of body weight and should not exceed 600 mg. in total. The drug is usually administered in divided doses with meals for a period of 7 to 21 days for strongyloidiasis and 3 to 21 days for trichuriasis.

In our hospital experience, 20 mg. per pound has been well tolerated for as long as 21 days with few cases of vomiting or diarrhea occurring as a result of the medication. This is why the following patient seemed to us exceptional and worthy of reporting.

#### CASE SUMMARY

The patient was a 4 year old girl admitted to the University Hospital for the second time on August 8, 1962 with complaint of pallor, loss of appetite, and abdominal pain of a few months duration.

The history of present illness revealed a gradual onset of symptoms during several months preceding admission and recurrent rectal prolapse with multiple small white worms attached to the mucosa for the one and a half past years. The child had received treatment for anemia and parasitosis at the University Hospital one year prior to this episode but symptoms had recurred. There was history of dirt ingestion and of bloody diarrhea of several months duration. For the last five days the patient had developed puffiness of the face and slight edema of body.

Physical examination revealed a fairly well developed, poorly nourished, markedly pale girl with puffy eyelids. Pulse, 112; blood pressure, 90/30; temperature, 37.6°C, rectal; respiration, 38/min.; weight, 24 pounds; height, 33-1/4 inches. Other findings were within normal limits, except for slight pitting edema of lower extremities, and moderate hepatomegaly. There was no evidence of cardiomegaly on physical examination.

Admission laboratory work-up revealed a hemoglobin of 2.7 gms./100 ml.; WBC, 8,300/cu.mm.; RBC, 1,200,000/cu.mm. *Trichuris trichiura* ova were found in the stools; traces of albumin were found in the urine. Serum albumin was 4.15 gm., globulin 3.1 gm./100 ml. E.C.G. was within normal limits. P.P.D. was negative at 48 hours.

The patient received packed cells and whole blood transfusions on August 9 and 11 without untoward reactions and with a rise in hemoglobin to 8.4 gm./100 ml. after the third transfusion. On the third hospital day dithiazanine iodide (Netocyd) was begun p.o. 200 mg. b.i.d. (17 mg. per pound). On the second hospital day, the patient had a fever spike of 38.8°C without any obvious focus of infection. Another 39° C spike occurred on the third day. On August 11 (the fourth hospital day) except for fever, and a W.B.C. of

18,000/cu.mm., with 73% segmented forms, the patient remained as on admission. Stools were soft or semi-liquid but not too frequent.

On the morning of the fifth hospital day the patient began to vomit an indigo blue material and developed profuse watery diarrhea consisting of bluish material. Dithiazanine and oral feedings were discontinued and fluids were administered by the intravenous route. At 12:30 P.M. a blood transfusion was given as the child appeared to be in shock and the peripheral pulses were faint. At 1:30 P.M. blood pressure was unobtainable with one or two rises to 50 mm. systolic by palpatory method. At 2:30 P.M. the patient was in profound shock with mottled cyanosis of skin and extremely weak pulses and an irregular heart beat of 100/minute. Levarterenol bitartrate (Levophed), hydrocortisone and antibiotics were administered intravenously. An E.C.G. revealed evidence of hyperkalemia. Potassium containing fluids were therefore discontinued. Slight improvement occurred with therapy for shock. Mottling disappeared and pulses were intermittently palpable. Calcium gluconate was given intravenously. Cedilanid was begun in an effort to combat the effect of hyperkalemia on the myocardium but was discontinued when bradycardia of 60/minutes ensued.

The child was catheterized and only 30 ml. of a light green urine were obtained. Six hours before death serum  $K^+$  was 7 mEq/liter and Na 133 mEq/liter. Three hours prior to death  $K^+$  was 6.8 mEq/liter and Na 143 mEq/liter. Pre-transfusion hemoglobin on the day of death was 7.3 gms./100 ml. and W.B.C. had risen to 42,200 cu.m.m. with a shift to the left.

No further urine was passed during the following three hours and at 6:45 P.M. the patient died apparently in irreversible shock.

Post mortem examination revealed blue material in the small and large intestines with bluish greenish pigmentation of the intestinal wall and to a lesser extent in the pancreas, kidneys, heart, pituitary gland, adrenals, choroid plexus and pulmonary parenchyma.

The microscopic examination revealed chronic and acute pyelonephritis but no additional abnormalities. The intestinal mucosa appeared normal histologically.

The liver, kidneys and heart were submitted to the Toxicology Division of the Public Health Laboratories in an attempt to perform qualitative and quantitative determinations of the dithiazanine. With the available photometric method of determination it was impossible to confirm the nature of the dye present, since all organic solvents used for extraction, either altered the color or extracted tissue lipids which interfered with the determination. The laboratory reported that, in the determination of dithiazanine, preliminary proof of its presence in the submitted tissues was obtained. Confirmatory evidence is lacking, not due to insufficient concentration of the dye but due to impurities extracted which hinder identification by the existing methods.

## DISCUSSION

In this patient with fatal intoxication by the usual therapeutic dose of dithiazanine iodide we were unable to demonstrate morphological alterations in the gastrointestinal mucosa which could explain the massive absorption that occurred as was reported in the only other published case report.<sup>6</sup> Functionally, however, the increased permeability of the mucosa to the drug must have been

present as evidenced by the marked pigmentation of the child's viscera and of the urine voided before her death.

Malabsorption syndrome in children with massive parasitic infestations and chronic gastroenteritis has not been described except in relation to Giardiasis. Absorption studies with vitamin A and xylose performed on selected cases in our hospital wards have frequently revealed malabsorption in children with chronic diarrhea regardless of etiology.<sup>7</sup>

The role that the chronic and acute pyelonephritis present in this patient played is not entirely clear. Although we know of the nephrotoxic effect of the drug, we do not know the effect of existing renal disease on the excretion or detoxification of the dithiazanine. It is presumed that in this patient the presence of pyelonephritis hastened death by superimposing an acute renal shutdown on the peripheral vascular collapse of the dithiazanine. The patient reported by Stemmermann et al also died in shock as did many of the experimental animals in which parenteral administration produced death.

It is impractical to perform intestinal absorption studies in all children with chronic gastroenteritis who are infested by trichuris or strongyloides. Certainly within our existing public health facilities it is also unfeasible to eliminate the possibility of renal disease in children in whom treatment for parasitosis is contemplated. Recommendations as to the use of dithiazanine are therefore limited to its avoidance in children who are severely ill and very poorly nourished. Children who evidence signs of infection should be screened for the presence of renal disease prior to receiving the drug.

#### SUMMARY

A brief review of the toxicity of dithiazanine iodide has been presented as an introduction to a case report of fatal intoxication in a four year old girl to whom the usual therapeutic dose was administered orally.

#### RESUMEN

Se ha presentado un breve resumen de la literatura sobre la toxicidad de yoduro de ditiázanina y un caso de intoxicación fatal ocurrido en una niña de cuatro años a quien se le administró por vía oral la dosis terapéutica usual.

#### REFERENCES

1. Pérez-Santiago, E., Oliver-González, J. and Thillet, C. J. The effect of a cyanine dye on uncinaria and trichuris infestations in man. *Am. J. of Trop. Med. and Hygiene* 2:307, 1963.



2. Paravisini, F., Oliver-González, J., and Maldonado, J. F. Treatment of massive trichuris trichura infestations with telmid. Bol. Asoc. Med. de P. R. 51:135, 1959.
3. Sotolongo, F. La tolerancia a la ditiazanina. Rev. Kuba de Med. Trop. 16:8 Ene., Feb., Mar., 1960.
4. "Acute and subacute toxicity of dithiazanine". Department of Microbiology Research Chas Pfizer and Co., Inc. July 1958. Monograph obtained by request.
5. New and non official remedies. A.M.A. p. 188 Lippincott, 1960.
6. Stemmermann, G. N., Nekasone, N., Strongyloides stercoralis infestation - Malabsorption defect with reaction to dithiazanine iodide. J.A.M.A. 174:1250, 1960.
7. Cáceres de Costas, M. Personal communication.

## EDITORIAL

### HACIA UN HOSPITAL DE NIÑOS, Y OTROS PUNTOS MAS...

Nuestra población es joven (44% menores de 15 años en contraste con 25% en los Estados Unidos) y nuestra joven población es una población enferma.

	E. U.		Puerto Rico	
	1935	1960	1935	1960
Mortalidad Infantil (por 1,000 nacidos vivos)	56	25	114	43.7
Mortalidad de 1 a 4 años (por mil habitantes)	4.2	1.1	30.6	3.1

No es en los Estados Unidos donde están mejores las cosas ni en Puerto Rico donde están peores.

Nuestro progreso ha sido enorme desde el 1935 cuando nuestra mortalidad infantil era de 114 y la de los pre-escolares 30.6. Nótese que la reducción ha sido proporcionalmente mayor entre los pre-escolares, pero entre ellos es todavía mayor el retraso comparativo (nuestra mortalidad infantil es hoy en día una y media veces la de los Estados Unidos; y la mortalidad entre los pre-escolares es tres veces mayor). La mortalidad en ambos grupos, sobretodo la de los pre-escolares, es un buen reflejo de las condiciones sanitarias de un país, o mejor aún de las condiciones socio-económicas, o todavía más propiamente de la conciencia de una comunidad. Paralelamente, y más allá de lo que revelan las cifras de mortalidad, es pavoroso el número de niños enfermos, desnutridos y desvalidos en los países pobres y entre los pobres de otros países.

Es conocido que en las regiones subdesarrolladas o en vías de desarrollo como la nuestra, son los niños los que más sufren de las privaciones y de las deficiencias ambientales. Aún en los países más prósperos, en tiempos de guerra, depresión o crisis, son los niños los que primeramente y con mayor intensidad sufren las consecuencias. Basta citar la experiencia de Holanda durante la última guerra. De manera que estamos ante un grupo reconocidamente indefenso y vulnerable, un grupo de cuya salud depende la salud y el bienestar de las generaciones futuras. Descuidar a nuestros niños es arriesgarse a pagar un precio muy alto de pronto y aún mayor a plazos. Recordemos la frase de Sócrates: "Ciudadanos de Atenas; os afanáis escarbando la tierra en busca de riquezas, y descuidáis a vuestros hijos, a quienes algún día habréis de dejárselo todo."

Afortunadamente son también los niños los más sensitivos y

los que mejor responden a las buenas condiciones ambientales: vivienda limpia, alimentación adecuada, buen cuidado médico, buena educación y ejemplo, y cariño, atención, y respeto de sus padres, familiares, y de los ciudadanos en general. El conservarlos sanos de cuerpo y espíritu simplifica los problemas de las futuras generaciones. El problema básico de salud en Puerto Rico es la salud de sus niños. Podríamos muy bien decir, alterando frases clásicas: darnos niños sanos y felices y moveremos el mundo.

No estamos abogando porque la comunidad dedique su atención exclusiva a los de más tierna edad. Son muchos y legítimos los problemas generales y los de otros diversos sectores de nuestra población. Después de todo la familia es la unidad con que podemos trabajar. Pero allí donde los recursos son limitados éstos deben concentrarse en los grupos más vulnerables e indefensos, en los que más dependen del ambiente y de la comunidad. Para mayor abundamiento, es también en las etapas formativas de la vida donde el empleo de nuestros recursos rendirá los mayores beneficios.

Abogamos porque se le dé atención preferente a los bebés de poca edad, en una forma abarcadora e intensa. Empezaríamos con una supervisión completa de la salud y el desarrollo de los bebés durante el primer año de vida, incluyendo los aspectos físicos, mentales y emocionales, sin olvidar los factores socioeconómicos que las condicionan. Luego mantendríamos bajo vigilancia y protección amplia a los pre-escolares y escolares. Creemos que con una buena organización y haciendo uso eficiente de los recursos del gobierno y la comunidad, se podría llevar a cabo la labor a un costo razonable y por demás plenamente justificado.

Como núcleo utilizaríamos un Hospital de Niños que fuera un verdadero Centro de Salud dedicado a todos los aspectos de la salud infantil: cuidado de los enfermos, prestando la debida atención a su salud integral, labor de entrenamiento e investigación, dirección de los servicios preventivos con amplias ramificaciones en la comunidad. En vez de ser de los últimos en tener un Hospital de Niños, debíamos ser de los primeros en crear una verdadera Casa de Salud dedicada a fomentar, en el sentido más amplio, el bienestar de la niñez. Ahora se está plasmando un Centro Médico de grandes vuelos. Contamos con una Escuela de Medicina en pleno desarrollo. El país progresa vertiginosamente en los grandes materiales y aspiraciones culturales. Nuestro pueblo es generoso y bueno.

La ocasión es ésta.

**Antonio Ortiz, M.D.**

Profesor y Jefe  
Departamento de Pediatría  
Escuela de Medicina, U.P.R.

## SECCION DE RESUMENES

**LES DEORMATIONS THORACIQUES DES CARDIOPATHIES CONGENITALES ET PLUS PARTICULIEREMENT DES COMMUNICATIONS INTER-VENTRICULAIRES** (Las deformaciones torácicas de las cardiopatías congénitas y en particular aquellas que acompañan a las comunicaciones interventriculares), Corone, P., P. Vernant y L. Emerit, Clínica de Cardiología del Hospital Broussais (París), Arch. des Mal. Coeur et Vaisseaux 56: 3: 267 (1963).

El abombamiento anterior, simétrico, de la reja esternocostal, y la depresión submamaria bilateral, constituyen la deformación torácica que con mayor frecuencia se ve en las comunicaciones interventriculares (C. I. V.). Corone y sus colaboradores la hallaron 50 veces en 101 casos de C.I.V. diagnosticados durante un período de 2 años, y 92 veces en 600 cardiopatías congénitas diversas. Adquirida y no congénita, la deformación se ve sobre todo en aquellos casos de C.I.V. que tienen aumento de la presión arterial pulmonar y "shunt" izquierda a derecha importante.

La explicación patogénica es asunto de mecánica respiratoria: el diafragma mueve hacia adentro la parte inferior del esternón y deforma este hueso —aún blando en el bebé— en su porción superior, que, fija por las clavículas, se encorva hacia adelante; igualmente, su tracción exagerada sobre los puntos de inserción costales, provoca la depresión submamaria. El "primum movens" sería el aumento de la frecuencia respiratoria, consecuencia (en los casos de C.I.V.) del incremento habido en la circulación pulmonar y de las infecciones respiratorias que reiteradamente ocurren (infecciones que causan, además, una hipertrofia compensatoria de las regiones superiores de cada pulmón). Un diafragma hiperactivo deforma, pues, a una caja torácica inicialmente normal; no se trata, como en el raquitismo, de un tórax hipotónico que sufre la acción dominante del diafragma. Tampoco tienen que ver directamente con la deformación, las modificaciones del volumen cardíaco.

Tal explicación reconcilia varios hechos: así, ambos componentes (esternal y costal) de la deformación tendrían el mismo origen; además, se comprendería por qué esta anomalía torácica también se ve, no sólo en ciertas neumopatías crónicas sin cardiopatía, sino en algunas tetralogías, que, tan diferentes de las C.I.V. desde el punto de vista hemodinámico, son polipnéicas por anoxia.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA

— — —

**DIAGNOSTIC 'IN VIVO' DE LA PNEUMONIE A PNEUMOCYSTES** (Diagnóstico "in vivo" de la neumonía por *Pneumocystis carini*), Le Tan-Vinh et al., Clínica de Pediatría y de Puericultura del Hospital San Vicente de Paul (París), Arch. Franc. Péd. 20: 7: 773 (Agosto y septiembre, 1963).

Los autores recogen 9 casos de neumopatía aguda grave del lactante; cuatro murieron; en uno solo de los 9 casos no se logró aislar *Pn. carini* "in vivo".

Para la aspiración de secreciones faríngeas, emplean un dispositivo análogo al de DeLee. La coloración de los frotis se hace según el método de Gram y Weigert, muy utilizado en histopatología, método que conlleva 4 pasos fundamentales: hematoxilina-eosina, violeta de genciana anilinado, Lugol, xilol anilinado. El xilol anilinado es imprescindible, pues descolora los elementos celulares y hace resaltar —en azul violeta subido y sobre el fondo rosa de la preparación— los quistes patógenos. Con tal método se distinguen mejor, tanto la cápsula de los quistes como los tabiques intraquisticos, detalles que no se consiguen con el Giemsa.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA



**THE RELATION OF EDEMA TO SERUM PROTEIN AND PSEUDOCOLINESTERASE LEVELS IN THE MALNOURISHED INFANT** (Relación que guarda el edema de los infantes desnutridos con sus tasas séricas de proteínas y de pseudocolinesterasa), Montgomery, R. D., Unidad de Investigación Metabólica Tropical de Jamaica, Arch. Dis. Childhood 38: 200: 343 (Agosto, 1963).

En 200 infantes jamaquinos admitidos a la Unidad Metabólica con el diagnóstico de desnutrición proteica, se comparó la gravedad del edema con la tasa de proteínas séricas, y, por otra parte, tanto el edema como la proteinemia fueron también comparados con el grado de hepatomegalia y de disfunción hepática, señalada esta última por la actividad pseudocolinesterásica del suero.

La hipoproteinemia es factor contribuyente a la aparición del edema, pero no es su causa: todos los niños con edema grave tenían hipoproteinemia, pero tan sólo la mitad de los hipoprotéicos estaban hinchados. Se encontró relación significativa entre el grado de disfunción hepática y la gravedad del edema.

La disfunción hepática del kwashiorkor está aún plagada de incógnitas. La hepatomegalia no da, de esa disfunción, buenos indicios, pues no siempre se asocian. En cuanto a la esteatosis (principal responsable, aunque no siempre se asocian. En cuanto a la esteatosis (principal responsable, aunque no único, de la hepatomegalia), sabemos que no es inocua: cuando es intensa, o sea, cuando ocupa 40% o más del parénquima hepático, agrava considerablemente la mortalidad del kwashiorkor. Puede, aparentemente, contribuir a la hipoproteinemia y al edema, pero no se sabe aún a ciencia cierta qué papel desempeña, si alguno, en la pérdida proteica intrahepática. Quién sabe, dice el autor, si no comprobamos, a la postre, que la esteatosis es tan sólo un testigo "paralelo" de otro trastorno metabólico más importante, pero que aún desconocemos.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA

— — —

**THE GROWTH-MAINTAINING ACTIVITY OF ASCORBIC ACID** (Acción somatotrófica del ácido ascórbico), Evans, J. R. y R. E. Hughes, Colegio Galés de Tecnología Avanzada, Cardiff (Gales), British J. Nutr. 17: 2: 251 (1963).

Cuatro lotes de cobayos fueron sometidos a 2 experimentos: los grupos A y B recibieron idéntica dieta, pesada de antemano, pero a aquél se le dio cantidades subóptimas, y a éste, óptimas, de ácido ascórbico; los grupos C y D tuvieron también un aporte vitamínico diferente, pero se les permitió comer a voluntad. Con el fin de obtener, en los cobayos vitaminoprivos, un escorbuto crónico y no agudo, los experimentos duraron bastante, entre 50 y 60 días.

A dieta igual (grupos A y B), los animales escorbúticos crecieron mucho menos que los normales; en dieta libre (grupos C y D), los animales escorbúticos comieron tanto o más que los normales, y, no obstante, también crecieron menos.

Tal resultado indica que el ácido ascórbico ejerce su acción somatotrófica directamente en los tejidos. En ello difieren los autores de este artículo con Beaton y colaboradores, quienes, al anunciar en 1960 investigaciones similares, creyeron poder afirmar que, si el ácido ascórbico ayudaba al crecimiento, era porque aumentaba el apetito, o sea, que su acción dependía de la cantidad de alimentos ingerida.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA

**THE ELECTROCARDIOGRAM DURING EXCHANGE TRANSFUSION** (Electrocardiografía de la exanguinotransfusión), Robinson, A. y H. Barrie, Servicio de Pediatría del Hospital de Santo Tomás (Londres), Arch. Dis. Childhood 38: 200: 334 (Agosto, 1963).

En 30 exanguinotransfusiones consecutivas se verificó el estado cardíaco del bebé, mediante electrocardiografía simultánea. Estos 30 cambios de sangre se hicieron en 27 bebés, 10 de los cuales eran prematuros. Taquicardia pasajera, ondas P pulmonales y alteraciones de la onda T (aplanamiento o inversión) fueron las modificaciones más frecuentes, sobre todo en los prematuros. No tan comunes, pero sin embargo, ominosas, fueron tales manifestaciones ventriculares como la bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 100/min.); las muescas, el ensanchamiento o el pobre voltaje del complejo QRS; las desviaciones del segmento ST; la aparición de ondas T puntiagudas.

Algunos de estos indicios de sufrimiento surgen sin que se modifique la frecuencia cardíaca. Pasarían, pues, desapercibidos si no se empleara la verificación electrocardiográfica simultánea ("monitoring"), que los autores juzgan deseable en toda exanguinotransfusión bien hecha.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA

— — —

**DEAFNESS IN CHILDREN** (La sordera en los niños), Wolman, B., Hospitales de Bury y Rochdale (Inglaterra), Arch. Dis. Childhood 38: 200: 375 (Agosto, 1963).

241 niños en quienes se temió sordera, fueron observados durante un período de 3 años (1958-61): 88 eran prematuros; 64 habían padecido de eritroblastosis; 61, de meningitis, y 14 habían sido enviados en consulta por sospecha de sordera, trastornos del habla o retardo general. Para fiscalizar su propio estudio, el autor solicitó de las autoridades sanitarias locales (condado de Lancashire) información sobre los niños sordos apuntados en sus registros, y la manera en que su sordera se había manifestado o reconocido.

El número de niños sordos en quienes la premadurez, la meningitis o la eritroblastosis desempeñan papel etiológico es tan bajo, que, para el autor, ya no es justificable examinar rutinariamente a estos pacientes con pruebas de audición, siempre y cuando —por supuesto— que la premadurez, la meningitis, la eritroblastosis hayan sido correctamente tratadas. Más vale, dice Wolman, emplear ese tiempo en observar a aquéllos que demuestran padecer de retardo o trastornos del habla, de atraso psíquico o de otorrea crónica.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA

— — —

**'BACTERIAL ALLERGY' IN CHILDHOOD ASTHMA AND THE EFFECT OF VACCINE TREATMENT** (La "alergia bacteriana" en el asma infantil; efecto del tratamiento por vacunas), Kjell Ass et al., Clínica Universitaria, Rikshospitalet, Oslo (Noruega), Acta Paediatrica 52: 4: 338 (Julio, 1963).

En 400 niños estudiados, sólo 25 casos reunían criterios satisfactorios para sostener el diagnóstico de "alergia bacteriana aislada". He ahí un buen indicio de que, a medida que mejoran las técnicas empleadas para demostrar factores alérgicos específicos, disminuye la parte que corresponde a la alergia bacteriana.

Estos 25 niños fueron tratados con vacuna anticatarral o con placebo. Grupo tan pequeño no da peso al estudio, y los autores no se hacen ilusiones. Sin embargo, sus resultados —desfavorables para la vacunación— concuerdan

con los obtenidos en las raras investigaciones que en este campo se han hecho con casos testigos.

Lo que sí parece ser eficaz es el tratamiento antimicrobiano de la infección respiratoria. Ahora bien, la participación del otorrinolaringólogo es esencial: mejor que nadie, es él quien puede justipreciar el papel que desempeña la infección en estos cuadros alérgicos, en particular cuando se trata de diagnosticar los llamados casos subclínicos o de decidir entre intervención terapéutica y abstención.

Sin coordinación entre pediatras, bacteriólogos y otorrinolaringólogos que se interesen por las alergias, no es cabal el tratamiento de los niños asmáticos.

DR. MANUEL E. SOTO VIERA

— — —

**CAS DE MALADIE TUBERCULEUSE OBSERVES PENDANT LA PERIODE 1948-1960 PARMI 41,263 SUJETS VACCINE PAR LA STATION PILOTE BCG DU CENTRE INTERNATIONAL DE L'ENFANCE (Cases of tuberculous disease observed during the period 1948-1960 among 41,263 persons vaccinated at the BCG Pilot Station of the International Center for Childhood), Mande, R., Colette, F. and Rouillon, A. BULL. W. H. O. 28: 189-215, 1963.**

Among 41,263 children vaccinated at the International Center in France, the authors observed 35 cases of tuberculosis of which 5 occurred in children probably vaccinated during the period before development of allergy. Thirty one cases of active tuberculosis were considered vaccination failures. In only one, post-vaccinal tuberculin allergy had not been ascertained, and in only 3 a positive reaction was not present at the last test before the appearance of tuberculous disease. The history of vaccination, nature of tuberculin allergy, history or condition of the affected subjects, were not helpful in determining why they, rather than the unaffected vaccines, contracted active tuberculosis. The type of tuberculosis observed was not different from that of unvaccinated patients of the same age. Primary tuberculosis was encountered in 13 cases, pleurisy in 2, pulmonary tuberculosis without cavities in 6, pulmonary with cavitation in 6, tuberculosis of the superficial lymph nodes in 1, and skeletal tuberculosis in 1. In 16 cases bacteriological studies were performed and in 9 tubercle bacilli were found. The age of the affected children at the time of vaccination was between one month and 14 years and the interval transpiring between vaccination and onset of primary infection ranged between 10 months and 5 years. The vaccine used was from different sources including the Pasteur Institute, the Serum Institute of Copenhagen, the Pasteur Institute of Tunis and once from Montreal. The methods of vaccination were intradermal or scarification. Another 45 cases are reported of children who were wrongly diagnosed as having tuberculosis on the basis of a positive tuberculin in order to point out the importance of caution in the interpretation of the tuberculin tests in persons who have been vaccinated with BCG.

J. E. SIFONTES, M.D.







# *Reconocimiento*

Al médico, cuya existencia  
es una perenne dedicación  
al palpar de la vida  
del prójimo, va nuestra  
admiración y  
simpatía.



ALCOHOLADO

**Superior 70**

PRODUCTO DE P. R. DISTILLING CO. — FUNDADA EN 1911

# QUIMAR

La enzima antiinflamatoria de actualidad en clínica terapéutica. **QUIMAR** resuelve rápidamente los procesos inflamatorios y edematosos por la directa vía sistémica. **QUIMAR** \* restaura la circulación \* alivia el dolor \* acelera el proceso sanativo en: *asma, bronquitis, sinusitis, flebitis, úlceras crónicas, inflamaciones oculares, enfermedades pélvicas inflamatorias, episiotomías, contusiones, en dermatología y cirugía. Rp. QUIMAR* (inyectable) en frascos de 1 y 5 cc. con 5000 u. Armour por cc. **QUIMAR-L** (liofilizado) en frascos de 5000 u. Armour, para inyección intramuscular únicamente.



**ARMOUR**

Pharmaceutical Company  
Kankakee, Illinois, E.U.A.



# Depo-Medrol

(methylprednisolone acetate)

**after intra-articular  
injection, relief  
from joint pain  
begins within hours,  
often lasts  
for 3 to 4 weeks**

■ Rapid anti-inflammatory effect ■ Minimal postinjection pain ■ Sustained "depot effect" ■ High concentration—low volume

#### Precautions and Contraindications:

Contraindicated in arrested tuberculosis, peptic ulcer, acute psychoses, Cushing's syndrome, herpes simplex keratitis, vaccinia, and varicella. Use cautiously in active tuberculosis, diabetes mellitus, osteoporosis, chronic psychotic reactions, predisposition to thrombophlebitis, hypertension, congestive heart failure, renal insufficiency, and pregnant patients, particularly during first trimester. Observe newborn infants of these mothers for signs of hypoadrenalism.

Low incidence of usual steroid side effects. Long-term use may suppress adrenal gland function; observe patients accordingly. Corticosteroids may mask signs of and spread infection; hence watch all patients closely and employ antibacterial measures if intercurrent infection occurs.

#### Each cc. contains:

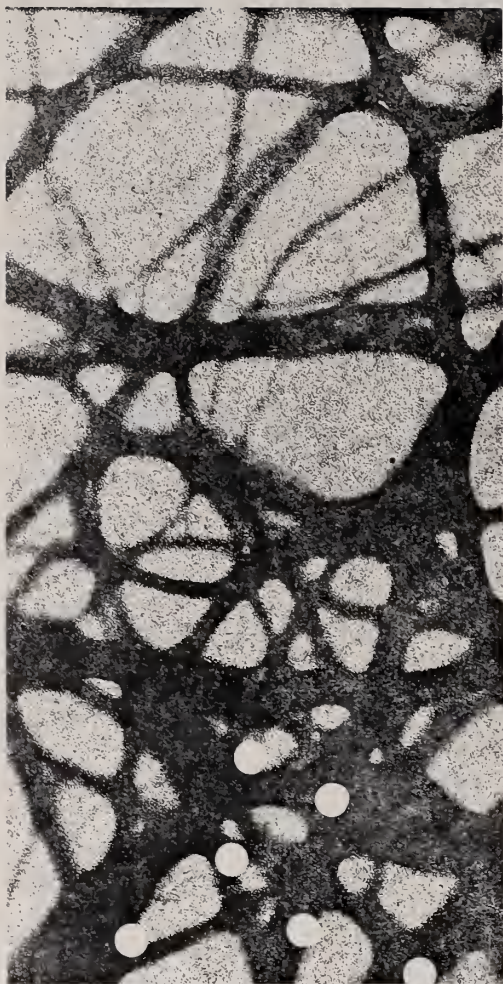
Medrol (methylprednisolone) Acetate	40 mg.
also	
Polyethylene Glycol 4000	29 mg.
Sodium Chloride	8.7 mg.
Myristyl-gamma-picolinium Chloride	0.19 mg.
Water for Injection	q.s.

**Supplied:** Sterile aqueous suspension, 40 mg./cc. in 1 cc. and 5 cc. vials.

DEPO AND MEDROL—REGISTERED TRADEMARKS, U.S. PAT. OFF.

**Upjohn**

UPJOHN INTER-AMERICAN CORPORATION / PUERTO RICO BRANCH JULY, 1963 PUERTO RICO 2317.2



Una nota de interés científico: La ilustración que aquí aparece es una microfotografía electrónica de la fibrina ampliada a 46.000 diámetros. Esta notable obra original de C. V. Z. Hawn y K. R. Porter, se reproduce en este anuncio por cortesía de The Rockefeller Institute Press.



# ¡Una primicia! ANANASE\*

Bromelina

Terapia enzimática vegetal antiinflamatoria

ANANASE abre el paso al mecanismo antiinflamatorio; acelera la curación, a menudo un 50 por ciento<sup>1</sup>, y *reduce el costo del tratamiento* en TRAUMATISMOS • REACCIONES TISULARES POSTOPERATORIAS • INFECCIONES DERMICAS

Envase: Frascos de 12 y 48 grageas amarillas con revestimiento entérico. Cada gragea contiene 50.000 unidades Rorer de bromelina (enzima proteolítica) \*Marca registrada

1. Cirelli, M.G., Del. St. Med. J., Vol. 34, Núm. 6, Pág. 159, junio, 1962



WILLIAM H. RORER, INC., Fort Washington, Pa., EE. UU.



**new**

# strexate

**TABLETS**

**relaxes muscle  
and relieves pain  
with virtually  
no side effects**

At last, there is a product—Strexate—that relaxes muscle and relieves pain *with virtual freedom from drowsiness, dizziness, gastrointestinal disturbances, dry mouth, and withdrawal symptoms.*

Strexate influences only the motor functions of the central nervous system. It is ideal for patients with sprains, strains, low back pain, and skeletal muscle disorders where *safe and effective* muscle relaxant, analgesic and anti-inflammatory actions are desired.

Strexate is a combination of styramate\* (2-hydroxy-2-phenylethyl carbamate), salicylamide, acetophenetidin and caffeine. It has been proved in practice. Of some 273 patients treated by 13 investigators,<sup>1</sup> 259 received beneficial results.

Diagnosis	Good	Fair	No Response	Total
Bone and Joint Disease	65	35	8	108
Muscle and Soft Tissue	117	42	6	165
Totals	182	77	14	273

Strexate belongs in your practice because it offers freedom from drowsiness while assuring effectiveness in muscle-relaxing therapy.

**HOW IS STREXATE SUPPLIED?** In bottles of 50 plain white tablets.

\*Patent applied for.

**THE S. E. MASSENGILL COMPANY**

Bristol, Tennessee • New York • Kansas City • San Francisco



*Sansert*  
*methysergide maleate*

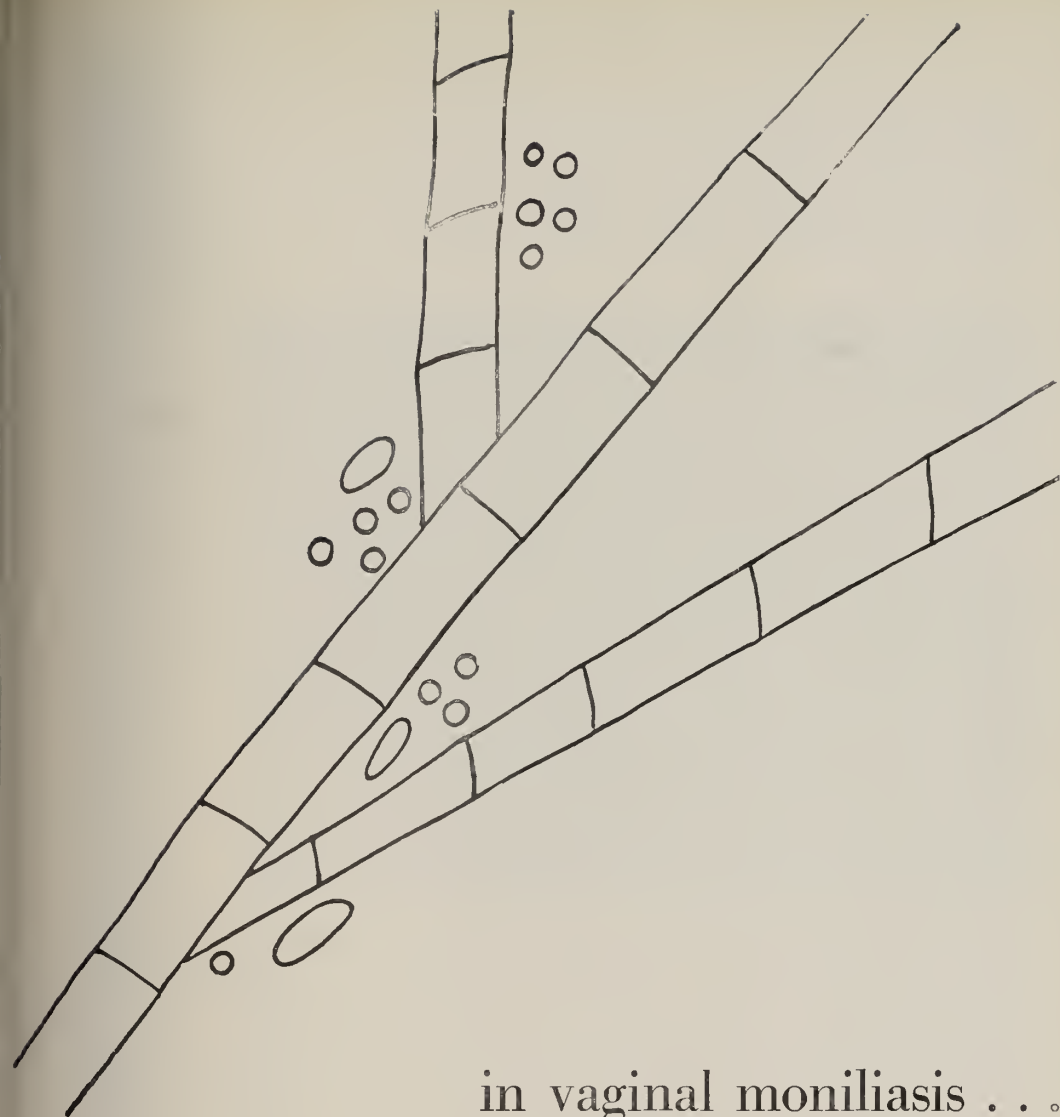
~~NOTHING~~  
PREVENTS  
MIGRAINE

Totally different from other anti-migraine agents, which are used to treat acute attacks, Sansert (methysergide maleate) enables the physician to *prevent* future attacks of migraine and cluster headache or to *reduce* their frequency and severity.

☐ More than 7 out of 10 with frequent and severe vascular headaches respond to therapy ☐ Some patients have been maintained on the drug for 3 years without drug intolerance or side effects ☐ Aids in re-evaluating previously refractory headache patients ☐ Not a narcotic, not a bar-

biturate, not an analgesic, not a tranquilizer ☐ Each tablet contains 2 mg. methysergide maleate. ☐ *Indications:* Prophylactic treatment of migraine, cluster, and other severe vascular headaches. *Side Effects:* Lightheadedness, dizziness, nausea, heartburn, and vomiting have been observed. Atypical reactions attributable to peripheral vascular insufficiency have been reported but have subsided readily on withdrawal of drug. *Contraindications:* Pregnancy, peripheral vascular disease, severe arteriosclerosis.

**SANSERT<sup>®</sup>**  
methysergide maleate



in vaginal moniliasis . . .

**SPOROSTACIN® Chlordantoin Cream**

*A cure rate of 93%\* as proved by culture on NICKERSON'S® Medium*

**S P O R O S T A C I N**

\*As reported in a total of 318 cases by Lapan, B.: Am. J. Obst. & Gynec. 78:1320, 1959 — Breen, J. L.: Obst. & Gynec. 17:112, 1961 — Nathanson, E. A.: Obst. & Gynec. 16:601, 1960 — von Pohle, J. C.: Personal communication.

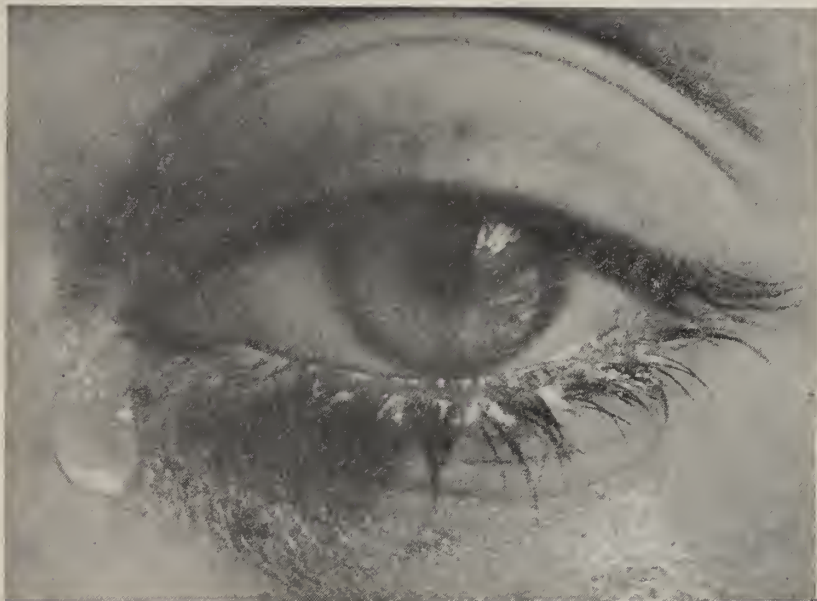






# A CASE FOR HALDRONE®

(paramethasone acetate, Lilly)



Haldrone is highly effective in suppressing the manifestations of HAY FEVER and pollen allergies, even when administered in low dosage.<sup>1</sup> (Haldrone is approximately nine times as potent as hydrocortisone in ACTH suppression tests in man.) With average dosage, only minimal changes occur in regard to sodium retention or potassium excretion. Haldrone is comparatively economical for your patients, too.

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

**Suggested daily dosage in hay fever:**

Initial suppressive dose . . . . 4-8 mg.

Maintenance dose . . . . . 2-4 mg.

Supplied in bottles of 30, 100, and 500 tablets.

1 mg., Yellow (scored)

2 mg., Orange (scored)

1. Accumulated reports from thirty-six clinical investigators: Lilly Research Laboratories.

240060



# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE LEDERLE



*attains  
sustains  
retains*

*extra  
antibiotic  
activity*

against relapse  
against "problem" pathogens  
against secondary infection

LEDERLE LABORATORIES, a Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# Boletín

de la

## Asociación Médica de Puerto Rico

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY  
SCHOOLS OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH  
LIBRARY

11 MAR 1964

VOL. 55

DICIEMBRE, 1963

NO. 12

**DRENAJE DEL COLESTEROL POR ACCION COMBINADA DE  
COLERETICOS Y RESINAS SECUESTRADORAS ..... 481**

*A. Rodriguez Ollerios, M.D., Santurce, P. R.*

**LA VARICELA CONGENITA ..... 489**

*L. A. Balasquide, M.D., Ponce, P. R.*

**INFORME DEL PRESIDENTE DE LA ASOCIACION MEDICA DE  
PUERTO RICO — AÑO 1963 ..... 492**

*José S. Licha, M.D., Santurce, P. R.*

### EDITORIAL

**¿Qué ha hecho la Asociación Médica por mí? ..... 516**

**INDICE GENERAL — AÑO 1963 ..... 519**

ENTERED AS SECOND CLASS MATTER, JANUARY 21, 1931 AT THE POST OFFICE AT SAN JUAN,  
PUERTO RICO UNDER THE ACT OF AUGUST 24, 1912.



# BOLETIN DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

Fundado en el 1903 y publicado mensualmente en San Juan, Puerto Rico

## JUNTA EDITORA

M. R. Gareña Palmieri - Presidente

Julio V. Rivera  
Katherine Rivera  
F. Hernández Morales

José Sifontes  
Frederick J. González  
A. Hernández Torres  
Roberto Buxeda

J. M. Gareña Madrid  
Rafael G. Sorrentino  
Juan A. Rosselló

### Oficina Administrativa:

Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico, Avenida Fernández Juncos No. 1305, Apartado de correo 9111, Sauturee 29, Puerto Rico. Teléfono 722-4067.

### Anuncios y Suscripciones:

El Boletín se publica mensualmente. El precio de suscripciones es de \$5.00 al año. Todo material de anuncio está sujeto a aprobación por la Junta Editora. Información relativa a anuncios y suscripciones será suministrada en la Secretaría de la Asociación Médica de Puerto Rico.

### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El Boletín acepta para su publicación artículos relativos a medicina y cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudieran ser de interés general para la profesión médica.

El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en esta revista.

Para facilitar la labor de revisión de la Junta Editora y la del impresor se solicita de los autores que sigan las siguientes instrucciones:

a) Los trabajos deberán estar escritos a máquina a doble espacio y por un solo lado de cada página, en duplicado y con amplio margen.

b) En página separada debe incluirse lo siguiente: título (no excediendo de 80 letras y espacios), nombre del autor(es), grados académicos, institución y dirección postal del autor.

c) Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorio deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: (1) introducción, (2) material y métodos, (3) resultados, (4) discusión, (5) resumen (en español e inglés), (6) referencias.

d) Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: (1) introducción, (2) observaciones del caso, (3) discusión, (4) resumen (en español e inglés) y (5) referencias.

e) Las tablas, notas al calce y leyendas deben aparecer en hojas separadas.

f) Si un artículo ha sido leído en alguna reunión o conferencia debe así hacerse constar.

g) Deben usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Pueden usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea.

h) Se usará con preferencia el sistema métrico de pesos y medidas.

i) Las fotografías y microfotografías se someterán como copias en papel de lustre sin montar. Los dibujos y gráficas deben prepararse a tinta negra y en papel blanco. Todas las ilustraciones deben estar numeradas (números arábigos) e indicar la parte superior de las mismas. Debe escribirse una leyenda para cada ilustración e indicarse en el texto donde debe ir colocada. Un máximo de 6 ilustraciones, por artículo, serán permitidas sin costo para el autor.

j) Las referencias deben ser numeradas sucesivamente de acuerdo con su aparición en el texto. Los siguientes ejemplos pueden servir de modelo:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (artículo de revista)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (libro)

Deben usarse solamente las abreviaturas indicadas en el Index Medicus, Biblioteca Nacional de Medicina.

Se podrán ordenar sobretiros del artículo cuando se reciba notificación de su aceptación.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Boletín will accept for publication contributions relating to the various areas of medicine, surgery and allied medical sciences. Special articles and correspondence on subjects of general interest to physicians will also be accepted. All material is accepted with the understanding that it is to be published solely in this journal.

In order to facilitate review of the article by the Editorial Board and the preparation of the manuscripts for the printer the authors are requested to follow the following instructions:

a) The entire manuscript, including figure legends and references, should be typewritten double-spaced in duplicate with ample margins.

b) A separate title page should include the following: title (not to exceed 80 characters and spaces), author(s) name(s) and academic degrees, institution, and authors' mailing address.

c) Articles reporting the results of clinical studies or laboratory investigation should be organized under the following headings: (1) introduction, (2) material and methods, (3) results, (4) discussion, (5) summary in English and Spanish, (6) references.

d) Case reports will include (1) introduction, (2) description of the case, (3) discussion, (4) summary in English and Spanish and (5) references.

e) Tables, footnotes and legends to figures should appear in separate sheets.

f) If paper has been presented at a meeting the place and date of this should be stated.

g) Generic names of drugs should be used. Trade names may also be given in parenthesis if desired.

h) Metric units of measurements should be used preferentially. Abbreviations should be used sparingly.

i) Photographs and photomicrographs should be submitted as glossy prints, unmounted. Drawings and graphs should be made in black ink on white paper. All illustrations should be numbered (Arabic) and top indicated. A legend should be given for each and its location should be indicated in the text. A maximum of 6 illustrations is allowed without cost to the authors.

j) References should be numbered serially as they appear in the text. The following form will be used:

6. Koppisch, E. Pathology of arteriosclerosis. Bol. Asoc. Med. P. Rico 46: 505, 1954. (for journal articles)

4. Wintrobe, M. M. Clinical Hematology, 3rd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1952, p. 67. (for books)

Abbreviations will conform to those used in the Index Medicus, National Library of Medicine.

Reprints may be purchased at the time notification of approval of article is received.





# TRIMAGILL<sup>®</sup>

VAGINAL INSERTS      POWDER

*effective therapy in vaginal infections—*

**TRICHOMONAL • FUNGAL • BACTERIAL**

Trimagill's unique combination of ingredients produces a vaginal pH of 2.0 to 2.5. This low pH creates an environment hostile to the proliferation of *T. vaginalis*, *C. Albicans* (Monilia), *H. vaginalis* and combinations of these. Thus, Trimagill provides effective therapy in vaginitis, cervicitis, and mixed infections where it is often impossible to isolate a single causative organism.

Trimagill provides these advantages:

1. **Patient-proved**—Over five years experience and thousands of cases have demonstrated its safety and effectiveness.<sup>1,2</sup>
2. **Does not foster monilia overgrowth**—Trimagill's low pH creates a hostile environment

for pathogens . . . but this environment permits the growth of beneficial Döderlein bacilli.

3. **Can be used during menstruation for uninterrupted therapy.**
4. **Practical and convenient**—Powder is easily applied in office and Inserts are for patient use between office visits. Trimagill eliminates need for vaginal and introital packs or external pads.
5. **Safe and effective when used as recommended.**<sup>1,2</sup> NOTE: At times, severely denuded mucous membranes may be so irritated that direct application of Trimagill or any medication may cause a stinging sensation. This is usually temporary with Trimagill.

\*Patent Applied For

**Contents:** Powder—Tartaric Acid (1.10%); Citric Acid, hydrous (0.25%); Boric Acid (2%); Dextrose, anhydrous (2%); Potassium Bitartrate (2%); Potassium Alum (1.50%); Adhesives (qs.).

**Inserts, Each**—Tartaric Acid (125 mg.); Citric Acid, hydrous (12.5 mg.); Boric Acid (100 mg.); Dextrose, anhydrous (100 mg.); Potassium Bitartrate (100 mg.); Potassium Alum (75 mg.); Adhesives (qs.).

**Supplied:** Individually foil-wrapped Inserts—Boxes of 24 with applicator. Powder—5-oz. Plastic Insufflator Bottles.

**References:** 1. Personal Communications, Files, The S. E. Massengill Company. 2. Karnaky, K.J.: *Obst. & Gynec.* 17:472 (April) 1961.


WRITE FOR OOSAGE INFORMATION AND DETAILED LITERATURE

**The S. E. Massengill Company**

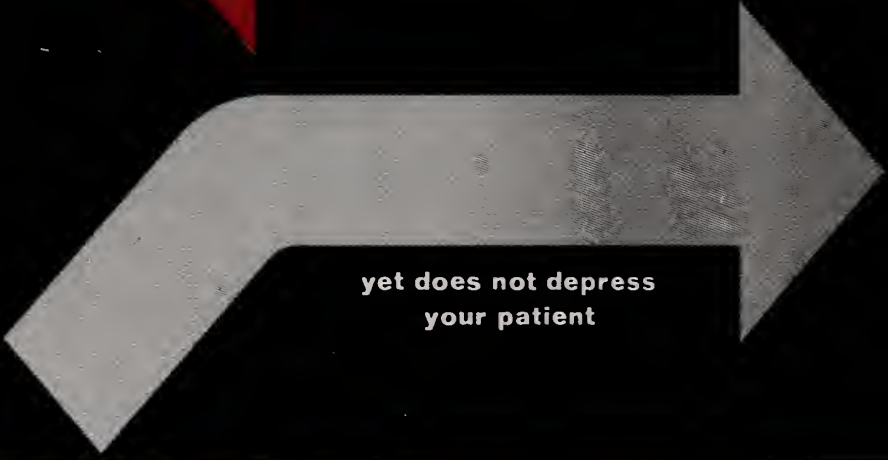
Bristol, Tennessee

New York • Kansas City • San Francisco

# An important new



**Significantly  
lowers blood pressure...**



**yet does not depress  
your patient**

## **How well does EUTONYL lower blood pressure?**

Significant\* blood pressure reduction was seen in 84% of all patients in clinical trials. These included a high proportion of difficult and long-standing cases. Both systolic and diastolic readings were consistently lowered. And in about half of the cases studied, reductions in the sitting and recumbent positions were nearly as great as in the standing position. It is primarily indicated for management of moderate to severe hypertension.

## **What is its mode of action?**

Eutonyl is a unique member of a new nonhydrazine chemical series. Pharmacologically the drug is an MAO inhibitor. Yet, paradoxically, it acts to lower blood pressure. Results are definite, and often dra-

matic—appearing usually within one to two weeks or longer, depending on the patients' condition, etc.

## **Does it cause central depression?**

No. This is a vital point of therapy. As you know, existing agents often will induce or aggravate depressive symptoms. Eutonyl will do neither. Indeed, many investigators have reported that patients often experience an increased sense of well being during Eutonyl therapy.

## **What about side effects?**

One of the striking features of the clinical work on Eutonyl is the significant lack of serious side effects. Some side reactions were seen, of course; but these were usually dosage-related and almost always correctable by adjustment.

**ABBOTT LABORATORIES PUERTO RICO, INC.**

# antihypertensive



**EUTONYL** TRADE MARK  
PARGYLINE HYDROCHLORIDE

Consider that 91% of all patients continued on Eutonyl uninterrupted throughout the course of therapy—over two years in some cases.

#### **Contraindications?**

Pheochromocytoma, advanced renal failure, paranoid schizophrenia, and hyperthyroidism.

#### **What is the usual effective dosage?**

In untreated adults under 65, the usual dosage is 25 to 50 mg. once daily. In clinical trials, control was usually achieved and maintained on a daily dosage of from 50 mg. to 75 mg. Adjustments should be made on response to therapy and blood pressure readings taken in the standing position. The dosage should not be adjusted more frequently than once every seven days. Tablets supplied in 10 mg.,

25 mg., and 50 mg. strengths.

#### **Can EUTONYL be used with other antihypertensives?**

Yes. You may use Eutonyl alone or with other antihypertensive agents, including thiazides or thiazide-rauwolfia combinations. Or as replacement for other nondiuretic antihypertensives. In such cases the starting dosage may be reduced.

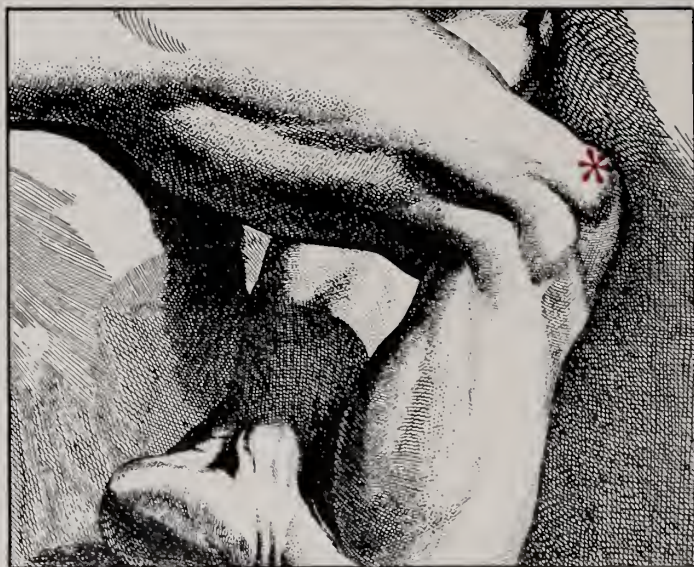
See your Abbott Representative for full details and literature; or write to Abbott Laboratories Puerto Rico, Inc.

\*Significant—Minimum 20 mm. Hg. reduction in mean blood pressure† and/or achievement of normotension.

†Mean Blood Pressure— $\frac{1}{3}$  pulse pressure plus diastolic pressure.







to restore useful function in the  
arthritic patient

# Celestone<sup>\*</sup>

(betamethasone<sup>0.6 mg.</sup> tablets)

**CLINICAL CONSIDERATIONS.** *Indications:* Celestone (betamethasone, Schering) is indicated in the management of various allergic, dermatologic, ocular, rheumatic and other conditions known to be responsive to corticosteroid therapy.

*Dosage and Administration:* The dosage of Celestone (betamethasone) must be adjusted to individual patient requirements; i.e., severity of the condition, anticipated duration of therapy, tolerance to the steroid and response obtained. The lowest effective dose should be employed. When corticosteroid therapy is no longer required, the dosage of this drug should be reduced gradually and then discontinued. Withdrawal of therapy should be gradual. Package literature should be consulted for detailed dosage schedules.

*Precautions:* Although Celestone (betamethasone) differs significantly in potency and electrolyte effects, it is a corticosteroid and hence is potentially capable of causing any of the reported side effects of other such compounds. As with other corticosteroids, recurrence

of complications of peptic ulcer may occur during therapy with this drug. Package literature should be consulted for details.

*Contraindications:* Active, questionably healed, or suspected tuberculosis and herpes simplex of the eye are absolute contraindications. Discretion should be used in administering Celestone (betamethasone) to pregnant patients particularly during the early months.

Use of this corticosteroid in the controlled diabetic patient should be closely observed. In individuals exposed to, or in the active phase of, exanthematous disease, it may be desirable to discontinue all corticosteroid therapy.

For complete product details, consult Schering literature available from your Schering representative, or Medical Services Department, Schering Corporation, Union, New Jersey.

*Packaging:* Bottles of 30, 100, 1000. Tablets of 0.6 mg. each. \*TRADEMARK CE-538-J-PR

SCHERING CORPORATION U.S.A.





## Important news in cardiac therapy

Two new clinical reports document  
successful long-term treatment of  
ischemic heart disease with  
Persantin®, brand of dipyridamole

See next  
3 pages

### Study 1.

Griep, A.H.: Long-term Therapy of Ischemic Heart Disease With Oral Dipyridamole:

A Report of Fifty Cases. *Angiology* 14:484, 1963.

Persantin®, brand of dipyridamole, 25 mg. t.i.d. or q.i.d., was administered continuously for 6 months to 50 patients with well authenticated ischemic heart disease with angina pectoris and ECG abnormalities. Results were evaluated on a monthly basis.

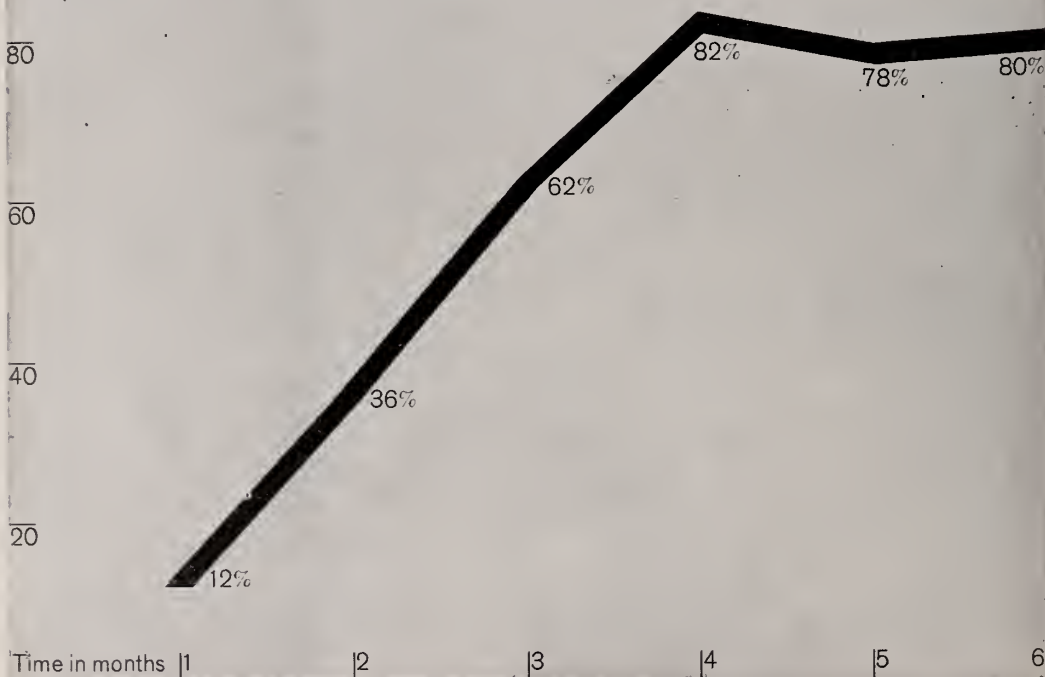
## Persantin® brand of dipyridamole

"...long-term oral therapy with dipyridamole was of benefit in 80 per cent of the patients..."

"relief [of angina] came slowly and was usually maximal after three to six months of continuous treatment"

% of patients responding each month to dipyridamole

Steady, month-by-month improvement with Persantin®, brand of dipyridamole, refutes possibility of "placebo response", reflects gradual improvement in underlying pathology.



**Study 2.**

Wirecki, M.: Dipyridamole (Persantin®): Evaluation of Long-Term Therapy in Angina Pectoris. Current Therapeutic Research 5:472, 1963.

In 40 ambulatory patients with myocardial ischemia, angina pectoris, and abnormal ECG findings, Persantin®, brand of dipyridamole, 25 mg. t.i.d., was administered continuously for 3 months.

**Geigy**

After 3 months, 32 of 40 patients showed:

“...reduction or abolition of acute anginal attacks...”

“complete or almost complete disappearance of ECG abnormalities...”

“marked increase” in walking distance without anginal symptoms

% of patients

80

In 75% of patients:  
anginal attacks  
eliminated

60

In 65% of patients:  
ECG normal  
or improved

40

20

In 80% of patients:  
4-fold or greater  
increase in maximal  
walking distance  
before anginal symptoms

## How long-term therapy provides clinical benefits reported on previous pages

### 1. By increasing energy yield

of the hypoxic myocardial cell, by direct action upon the sarcosomes (heart mitochondria).<sup>1-5</sup>

### 2. By improving collateral coronary circulation.

Prolonged oral administration of dipyridamole to animals with experimentally induced stenosis of a major coronary artery resulted in superior development of collateral coronary anastomoses and longer survival compared with controls.<sup>6-9</sup>

When given for prolonged periods and in adequate dosage, dipyridamole improves the coronary flow deficit of the ischemic myocardium while supporting cardiac metabolism during the period of repair. Clinically, this is manifested as steady improvement - anginal attacks diminish in frequency and intensity, as do other manifestations of insufficiency (dyspnea, fatigue, and, in many instances, abnormal electrocardiographic findings).

#### Availability:

Tablets of 25 mg., bottles of 100 and 1000.

Under license from Boehringer Ingelheim G.m.b.H.

**Prescribing summary:** Persantin® brand of dipyridamole, is indicated in coronary and myocardial insufficiency, in a dosage of 2 to 6 tablets daily in divided doses before meals for several weeks. Side effects (headache, dizziness, nausea, flushing, weakness, syncope, mild gastrointestinal distress) are minimal and transient. The drug is not recommended in the acute phase of myocardial infarction, and should be used cautiously in hypotension.

References: 1.Kunz,W.;Schmid,W.,and Siess,M.: Arzneimittel-Forsch.12:1098,1962. 2.Siess, M.: Arzneimittel-Forsch.12:683,1962. 3.Laudahn,G.: Experientia 17:415,1961. 4.Lamprecht,W.: 27th Congress of the German Society for Circulation Research,Bad Nauheim,1961. 5.Hockerts,T.,and Bögelmann,G.: Arzneimittel-Forsch.9:47,1959. 6.Vineberg,A.M.,et al.: Canad.M.A.J.87:336,1962. 7.Chari,S.R.,et al.: Presented at the International Congress of Chest Physicians,New Delhi,1963. 8.Neuhaus,G.,et al.: Presented at the Fourth World Congress of Cardiology,Mexico City,1962. 9.Asada, S.,et al.: Japanese Circ.J.26:849,1962.




Geigy Pharmaceuticals  
Division of Geigy Chemical Corporation  
Ardsley, New York, Distributors



# ALDOMET<sup>TRADEMARK</sup>

(METHYLDOPA)

 *A significant advance toward more effective control of sustained hypertension has been achieved with ALDOMET, a new drug possessing advantages not shared with any currently known antihypertensive agents. Your Merck Sharp & Dohme representative is equipped to provide you with complete details regarding ALDOMET.*



**MERCK SHARP & DOHME INTERNATIONAL**

Division of Merck & Co., Inc., 100 Church Street, New York 7, N. Y., U. S. A.

# Terramicina\*

MARCA DE LA OXITETRACICLINA



## GOTAS PEDIATRICAS *premezcladas*

*en fórmula especial para niños*

*y su aliado*

## JARABE *premezclado*

*preferida universalmente por los enfermos  
pediátricos y geriátricos*



**TERRAMICINA**



**PIEDRA ANGULAR  
DE LA CLINICA**

Ambos preparados tienen un atractivo sabor a cereza silvestre

No hay rebeldías en el momento de tomar la medicina

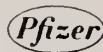
Ambos están listos para ser administrados sin reconstitución. No se pierde tiempo en su preparación

Ambos son estables durante dos años a la temperatura ambiente, aun después de abrir el frasco. Se conserva la alta potencia y la dosificación es siempre exacta

Ambos contienen Terramicina, el antibiótico de amplio espectro antibacteriano más ensayado y mejor comprobado, en la forma que mejor sabor tiene

GOTAS, con 100 mg. por cc., en frascos-ampollas de 10cc. con cuentagotas calibrado a 25 mg. y 50 mg.

JARABE, en frascos de 60 cc., con 125 mg. por cucharadita de 5 cc.



*El Mayor Productor de Antibióticos del Mundo*

PREPARADOS VITAMINICO-MINERALES - HORMONAS

# AMBODRYL®

RELIEVES ALLERGIC SYMPTOMS WITH MINIMAL DOSES

# BENADRYL®

RELIEVES ALLERGIC DISTRESS AND ASSOCIATED SPASM

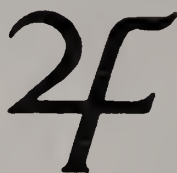


## Ancient Symbols for...

silver



tin



iron



modern symbol for  
iron with a flavor!



2 TIMES ACTUAL SIZE

Delicious raspberry flavor, chewable—

# FERRO-MANDETS<sup>®</sup>

Chewable Hematinic Tablets Lederle

for prevention or treatment of iron deficiency anemia. Contains 20 mg. elemental iron as ferrous fumarate, 50 mg. vitamin C, and mannitol flavoring. **DOSAGE:** Prophylaxis—One tablet daily may be sufficient for all ages. Treatment—Adults: six tablets daily. Children over six: four tablets daily. Under six: at physician's discretion.



LEDERLE LABORATORIES, A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, N. Y.

5758-3

CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.



# BOLETIN

DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO

VOL. 55

DICIEMBRE, 1963

NO. 12

## "DRENAJE DEL COLESTEROL POR ACCION COMBINADA DE COLERETICOS Y RESINAS SECUESTRADORAS"\*

A. RODRIGUEZ OLLEROS, M.D.\*\*

Se acepta que los pacientes de atherosclerosis tienen una cifra de colesterol en suero más alta que los normales como se deduce del trabajo de Saury y colaboradores.<sup>1</sup> Se ha demostrado inclusive que el colesterol de la dieta marcado con cholesterol 4C 14 se deposita en las lesiones de atherosclerosis de la aorta.<sup>3</sup> Igualmente está plenamente demostrado que el colesterol del cuerpo no sólo proviene de la ingestión de algunos alimentos, sino que también se sintetiza constantemente en el cuerpo, principalmente en el hígado. Y es indudable también, que la capacidad de biosíntesis a partir del simple acetado la posee la propia pared arterial.

Aunque se duda de que es lo primero que ocurre en la atherosclerosis, si un depósito de colesterol creando un defecto en la pared arterial, o un primer defecto en la arteria que facilita el depósito de colesterol, todos están contestes en que la disminución del colesterol es una medida higiénica de valor benéfico en el grave problema de la atherosclerosis.

En un trabajo previo<sup>2</sup> hemos presentado el posible drenaje de colesterol a través de agentes coleréticos administrados en oportunidad de que no concidan en el intestino delgado con los lipoides de la dieta. Los estudios se basaban en los clásicos de que la mayor excreción de colesterol ocurre en el hígado a través de su función biliar, Bloch y colaboradores.<sup>4</sup>

Esto ha sido corroborado recientemente con radioisótopos por Siperstein y Murray<sup>5</sup> y por Rosemfeld y colaboradores.<sup>6</sup>

Pero 12 pacientes que habían recibido tratamientos periódicos con coleréticos en la forma indicada desde 1958-59 a 1961 nos llevan a concluir que es fácil obtener una baja del colesterol sanguíneo en la mayoría de pacientes por el uso de coleréticos cuando el colesterol inicial está alto (alrededor de 300 mg.%), pero que

\* Presented at the Twelve Annual National Meeting of Am. Coll. of Physicians, P. R., December, 1962.

\*\* Profesor Asociado, Facultad de Farmacia, Universidad de Puerto Rico.

cuando los pacientes alcanzan o tienen una cifra alrededor de 225 mg. % la mantienen con firmeza no obstante el uso de los coleréticos.

Muy probablemente, como sugieren los estudios de Erikson<sup>7</sup> y Portman y colaboradores<sup>8</sup> la eficiencia de reabsorción enterohepática de las sales biliares anula o empequeñece el gasto de colesterol que normalmente se hace en el hígado en la función de la coleresis.

Se había comenzado a publicar diferentes trabajos sobre tra-

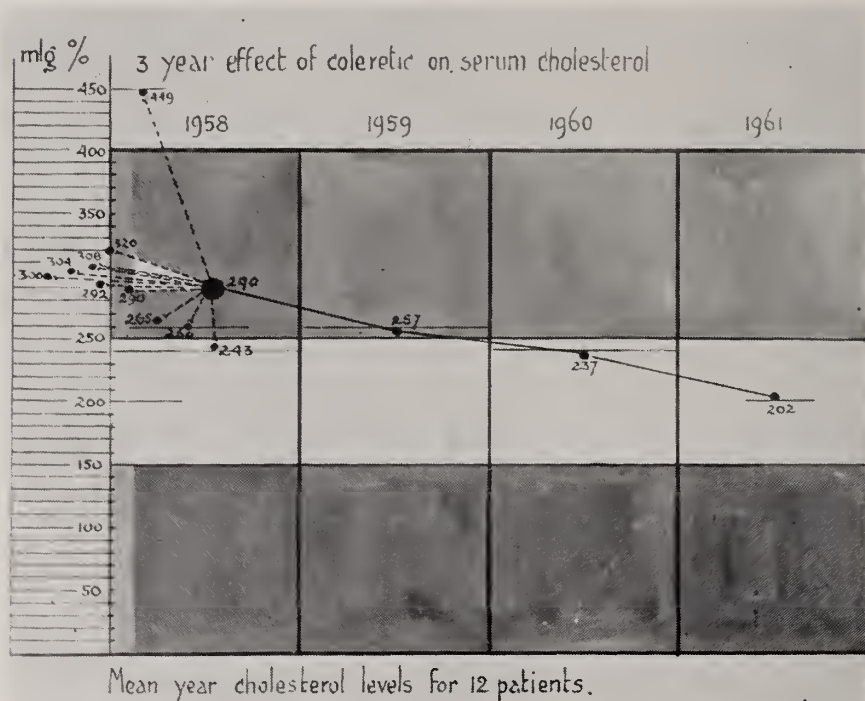


Fig. 1

tamiento del prurito de la ictericia con una resina secuestradora de ácidos biliares por Casey,<sup>9</sup> Hashim<sup>10</sup> y colaboradores.

¿Cómo influiría el colesterol del suero la asociación del aumento de coleresis por coleréticos con la administración de resinas secuestradoras de ácidos biliares?

### Material y Método:

Hemos realizado nuestra investigación en ocho humanos vo-

\* Agradecemos a la casa Abbot y a la Am. Med. Corp. su cortesía en habernos suplido los preparados usados.

luntarios, cuatro sujetos normales y cuatro pacientes de hipercolesterinemia esencial, uno de los cuales había sufrido una trombosis coronaria.

A todos ellos se les administraba una dosis de coleréticos con agentes lipotrópicos\* una hora cuando menos, antes de las tres principales comidas y preferiblemente 1-1/2 hora antes. Al voluntario primero se reforzó la acción colerética administrándole en días alternos una inyección intravenosa de 3 cc. de la sol. de Dehidrocolato sódico al 20%.

Durante el tiempo comprendido entre el fin de cada comida hasta 1 hora después, los voluntarios tomaban cada vez una cantidad de resinas cholestyramine\*\* de 3.75 gm. haciendo un total de 11.25 gm. por día de tratamiento.

Se instruyó a los voluntarios que continuasen con idéntica dieta que tenían con anterioridad al tratamiento.

El tratamiento duró en cada caso tres semanas.

Se hicieron determinaciones del colesterol total del suero el día antes de iniciar el tratamiento y el día siguiente a su terminación en todos los casos.

En varios se hicieron además determinaciones en diferentes tiempo después de haber terminado el tratamiento.

Las determinaciones se hacían paralelas en nuestro Laboratorio Universitario con el método Zlatkis y en un laboratorio comercial de reconocida solvencia.

Todos los resultados han sido concordantes, no existiendo desviación para la misma muestra entre los dos laboratorios superior a  $\pm 27$  mg. por 100 cc. que es la admitida en el trabajo de Ridvin y colaboradores.<sup>11</sup>

#### RESULTADOS

Los valores controles de nuestros ocho sujetos oscilaban entre 386 y 188 mg. % ml. con una cifra media del grupo de 275.6 mg. % ml.

La disminución obtenida en el colesterol del suero después de tres semanas de tratamiento variaba de 125 mg. a 60 mg. % ml. de suero.

En término de media de grupo fue de 97.7 mg. % ml.

(Fig. 2) Es significativo que el mayor drástico descenso de colesterol se obtuvo en el sujeto que se reforzó la acción colerética del preparado oral por la administración intravenosa en días alternos de 3 cc. de una solución al 20% de Dehidrocolato sódico y alcanzó a 125 mg. % ml.

\*\* Agradecemos a Merck Sharp & Dohme el habernos suplido la cholestyramine de este estudio.

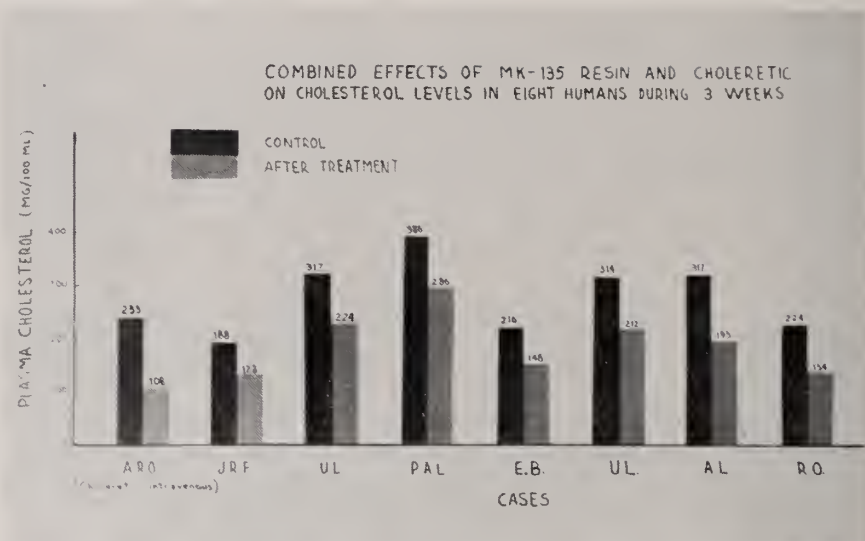


Fig. 2

El mismo sujeto cuando se reiteró el experimento unos meses después sin reforzar la coleresis por vía intravenosa no drenó tan drásticamente el colesterol siendo la disminución conseguida en el segundo tratamiento de 90 mg. % ml.

Los sujetos hipercolesterinémicos drenaron por el tratamiento más intensamente que los normales.

La cifra media de disminución en el grupo de 4 hipercolesterinémicos fue de 109.2 mg. % ml. en tanto que la de los normales fue 85.7 mg. % ml.

Casi todos los sujetos han informado un aumento en el volumen de la excreta y algunos experimentaron ligero estreñimiento en los primeros días de tratamiento.

No hubo influencia sobre el apetito ni sobre el peso en ninguno. En los 4 voluntarios que se continuó examinando el colesterol después del tratamiento se demuestra que el retorno hacia la cifra de control ocurre rápidamente después de terminado el tratamiento siendo significativo a las 2 semanas. (Fig. 3) En ninguno de los cuatro casos el retorno del colesterol rebasa la cifra control. Seis meses a un año después, la cifra de colesterol se ha mantenido por debajo de la que fue control en 3 casos: el cuarto caso ha igualado la cifra original.

#### COMENTARIOS

De los métodos de disminución de colesterol, los antimetabólitos inhibidores de la síntesis se han descartado. Los efectos metabólicos indeseables de estos agentes incluyen el hígado graso, le-



# EFFECT OF CHOLERETIC AND CHOLESTIRAMINE ON SERUM CHOLESTEROL IN NORMAL MAN

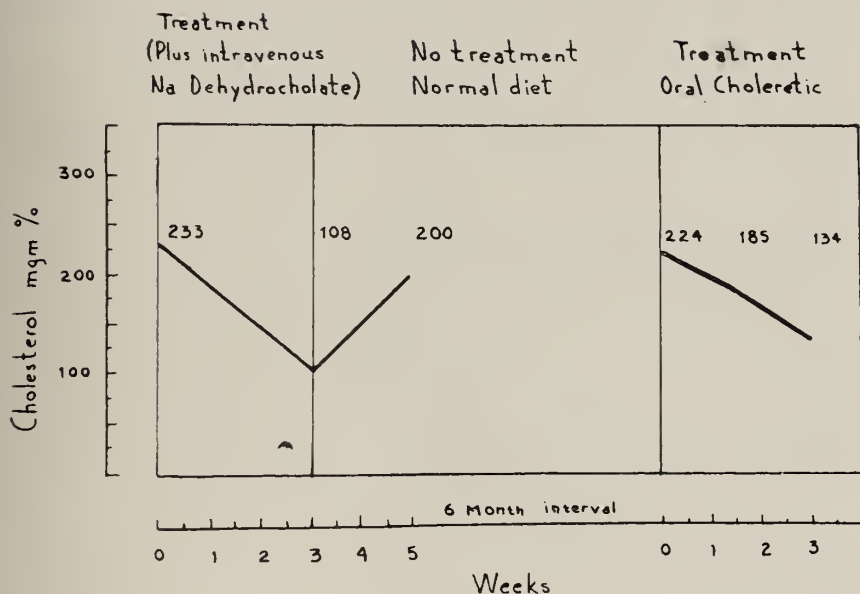


Fig. 3

siones de la piel y el pelo y la inhibición de la secreción de los corticosteroides.

Se ha hecho un nuevo planteamiento aumentando el gasto en la vertiente catabólica del colesterol de forma que secuestrando los ácidos biliares e impidiendo su reabsorción entero-hepática, aumenta la eliminación en excreta de tales ácidos que como se sabe son formados en el hígado por oxidación del colesterol. Si se aumenta el ritmo del colesterol que se pierde en ese proceso se disminuirá correlativamente el colesterol del pool del cuerpo.

Las resinas K 135 son la sal clorurada de unas resinas básicas intercambiables de aniones que han demostrado in vitro, y también in vivo, que fijan los ácidos biliares y con ellos forman un producto indigestible e inadsorbible que se expulsa con la excreta.

En varios trabajos entre los que destacan los de Bergen y colaboradores,<sup>12</sup> Visintine y colaboradores<sup>13</sup> y Hashim y colaboradores<sup>14</sup> se ha comprobado en individuos normales y en hipercolesterinémicos que administrados en suficiente cantidad estas resinas producen una baja de colesterol de significación en casi todos los casos y en algunos de alta hipercolesterinemia, la baja es francamente drástica.

En los trabajos de los autores citados se usa exclusivamente la resina cholestyramine y se ve una relación entre la cantidad de resina y la intensidad de baja del colesterol.

El grupo de investigadores que encabeza Hashim, refiere que dosis hasta 15 gramos diarios de resinas no interfieren con la absorción de los lípidos, pero que dosis mayor hasta 30 gm. por día perturba la absorción de la trioleína señalada con I 131 y se produce esteatorea con un aumento hasta cinco veces de la cantidad de grasa excretada comparada con los valores control. Con las dosis de 15 gramos usadas por los autores que analizamos la única complicación ha sido estreñimiento que llega a producir un impacto fecal en un viejo de la serie de Bergen.

En nuestro método, administrando las resinas en combinación con los coloréticos, hemos obtenido disminuciones notables de colesterol sin necesidad de dosis tan elevadas. En los casos incluídos en este trabajo hemos administrado dosis de 11.25 gm. diarios de cholesterinamina pero en tanteos previos hemos visto que la combinación colerético-cholesterinamina produce drenaje de colesterol substancial con dosis de 6 gm. diarios.

También hay balance positivo en favor del método de tratamiento combinado coleréticos—cholesterinamina si nos referimos a los movimientos intestinales. Muy pocos de nuestros voluntarios notaron ligero estreñimiento pasajero en los primeros días.

La mayoría experimentaron una sensación de mejoría en los movimientos intestinales en forma de mayor volumen y más facilidad de la evacuación.

En el intervalo de seis meses después del tratamiento el retorno del colesterol no rebasó la cifra control en ninguno de nuestros cuatro casos. La reiteración del tratamiento fué efectiva en los 3 casos que se practicó.

El hecho de que estas resinas son indigeribles e inarsorbibles excluye los efectos sistemáticos.

Si consideramos la inocuidad de este tratamiento, la posibilidad de reiteración y el drástico drenaje del colesterol que en algunos casos se logra, parece lógico y aconsejable que se practique intercalándolo con los métodos aceptados en la revisión de Chiu<sup>15</sup> incluye predominio de grasas insaturadas en la dieta, sitosterol, niacina y hormonas tiroideas y análogos, que de manera sostenida pero no tan drástica disminuyen el colesterol del suero.

Siendo el colesterol sanguíneo uno de los reservorios del pool intercambiable de todo colesterol de nuestro cuerpo su disminución probablemente es simultánea a la disminución del colesterol de los tejidos.

## SUMARIO

En ocho voluntarios humanos en que se ha hecho un tratamiento combinado de coleréticos y resinas secuestradoras de ácidos biliares (Cuemid Merk) se ha obtenido una disminución media en tres semanas de tratamiento de 97.7 mlg. de colesterol por 100 ml. de suero.

La asociación de coleréticos a las resinas, potencia la acción de éstas, obteniéndose un margen terapéutico mayor sin complicaciones.

El retorno de la cifra de colesterol terminado el tratamiento no rebasa la cifra control y la reiteración del tratamiento seis meses después del primero ha sido efectiva en tres casos que se realizó.

## SUMMARY

Eight human volunteers have been utilized, 4 normal and 4 with hypercholosterinemia. To all 8 a dose of choleretic with lipotropic agents, was given 1-1/2 hours before each of the 3 principal meals.

In the first volunteer the choleretic action was strengthened by putting him on alternate days an intravenous injection of 3 cc sodium dehydrocholate at 20%.

During the time comprised between the end of each meal until one hour after it, the volunteers took each time 3.75 gms. of cholesteramine resin, with a total of 11.75 gms. by treatment day.

The volunteers continued with the same diet they followed before the treatment.

The treatment lasted 3 weeks. The amount of choleretic serum control in the 8 subjects oscillated between 386 and 188 mlg. by 100 ml. with a mean of 275.6 mlg. by 100 ml. in the whole group.

The dreased obtained in the cholesterol serum after 3 weeks of treatment varies from 125 mlg. to 60 mlg. by 100 ml.

The group had a mean of 97.7 mlg. / 100 ml.

The greatest most drastic decreasing cholesterol was obtained in the subject in when the choleretic action of the oral preparation was strenthened by the intravenous administration on alternate days of 3 cc. of a solution of sodium dehydrocholate of 20% ; the decrease was of 125 ml. 100 ml.

The same subject when the experiment was some months after ward repeated without strengthening the choleresis intravenously, the cholesterol intravenously, the cholesterol decreased 90 mlg.

The hypercholesterolemic subject drained more intensed than

the normal ones during the treatment. The mean of diminution in the 4 hypercholesterolemic ones was of 109.2 mg. 100 ml.; while in the normocholesterolemic it was of 85.7 mg. %.

The rebalancing of the cholesterol after the treatment was rapid and was already significant after 2 weeks.

Six months after wards in none of the 4 cases examined the amount of cholesterol exceeds the one they had as control at the beginning of the treatment.

#### REFERENCES

1. Saury, E. Y. y colaboradores, "Cholesterol and Beta Lipoproteins in the Serums of Americans", *Am. J. Med.* 22:605-623, 1957.
2. Rodríguez Ollerós, A. and Colón, C. M. "Cholesterol Drainage through a Choleretic Agent": *Amer. Journal Gastroenterology*; 36: 438-444, 1961.
3. Biggs, M. W. Krit Cheusky, D., Colman, D. Gofsmán, S. W. and Lyon, T. P. "Observations on the Fate of Ingested Cholesterol in Man's Circulation" 6: 350-366, 1952.
4. Block, K. Berg, B. N. and Rifkin, D.N.S. "The Biological conversion of Cholesterol to Cholic acid." *Biol. Chemis.* 149:511-517, 1943.
5. Siperstein, M.D., and Murray, A. W. "Cholesterol Metabolism in Man": *Jour. of Clin. Invest.* 34: 144-153, 1955.
6. Rosenfeld, R. S. Hellman, L. and Gallagher, T. F. "Plasma and biliary sterol metabolism in man". *Federation Proc.* 14: 217-272, 1955.
7. Erickson, S., "Biliary Excretion of Bile acids and Cholesterol in Bile Fistula Rats"; *Proc. of Soc. f. Exper. Biol. and Med.*, 94: 578-582, 1957.
8. Portman, O. W., and Maun, G. V. "The Disposition of Taurine S<sub>35</sub> and Taurocolate— S<sub>35</sub> in the Rat; Dietary Influences, *J. Biol. Chem.*; 213:733-743, 1955.
9. Casey, J. B. and Williams, G.; "Relief of the Pruritus of Jaundice with a Bile-acid Sequestering Resin", 176: 432-435, 1961.
10. Hashim, S. and Van Itallie, T. B.; "Use of Bile Acid Sequesterant in Treatment of Pruritus Associated with Biliary Cirrhosis", *J. Invest. Dermat.* 35: 253-254, 1960.
11. Ridvin, A. V., Yoshino, J., Shickman, M. and Schjeld, O. A., "Serum Cholesterol Measurement — Hazards in Clinical Interpretation"; *Journ. Amer. Med. Ass.* 166:2108-2111, 1958.
12. Bergen, S. S. Van Itallie, T. B., Tamert, D. and Schrell, W. H. "Effect of an Anion Exchange Resin on Serum Cholesterol in Man"; *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 102: 676-678, 1959.
13. Visintine, R. E., Michaels, G. D., Fukayama, G. Conklin, J. and Kinsell, L. W. "Xanthomatous Biliary Cirrhosis treated with Cholestyramine"; *The Lancet*, Vol. 2: 341-343, 1961.
14. Hashim, S. Bergen, S. S. and Van Itallie, T. B. "Experimental Steatorrhea Induced in Man by Bile Acid Sequesterant": *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 106: 173-175, 1961.
15. Chiu, G. C. "Mode of Action of Cholesterol — Lowering Agents. Critique of Facts and Theories," *Arch. Inter. Med.* 108: 717-732, 1961.



## LA VARICELA CONGENITA

L. A. BALASQUIDE, M.D.  
Ponce, P. R.

Recientes investigaciones apuntan al *Herpesvirus varicellae* como el agente patógeno de la varicela.<sup>1</sup> El mal es común y no pocas veces acaece en episodios epidémicos. Es muy contagioso y predomina en la niñez. Vale advertir que, pese a que la enfermedad es generalmente benigna en el niño, suele ser en cambio, potencialmente grave en el adulto y hasta fatal en el anciano y en el recién nacido.

De otra parte, la varicela neonatal es relativamente rara. Se presume que la inmunidad pasiva que la madre transfiere al feto perdura por algún tiempo. Hay evidencia, sin embargo, de que esta inmunidad no es tan efectiva como la que se relaciona con el sarampión. Estudios bibliográficos sobre la materia revelan que la varicela congénita es sumamente rara y que tiene un pronóstico muy grave, ya que causa más o menos un 20% de mortalidad.<sup>2</sup>

En 1958 Freud<sup>3</sup> publicó un detallado estudio sobre los casos de varicela transmitido por la madre informados en la literatura médica universal. En ese estudio Freud discutió los quince casos auténticos de varicela congénita conocidos hasta la fecha de su publicación. La serie de los casos estudiados por el citado autor se remonta hasta 1878. Una búsqueda de la literatura referente a este tópico demuestra que ningún otro caso había sido publicado hasta 1962 en que O'Neil<sup>4</sup> dió a conocer uno, de su propia observación.

Vale consignar que el exiguo número de casos informados y la conveniencia de conocer la incidencia exacta de esta condición constituyen el motivo básico que nos estimuló a redactar el presente informe de un caso que atendimos hace dos años. Debemos agregar que la casuística de este mal indica una de dos cosas: que la enfermedad es realmente excepcional o que los médicos han sido sobremanera renuentes en la información de los casos que han atendido. Claro está que esto podría aclararse fácilmente si se publicaran todas las observaciones sobre el particular.

### INFORME DEL CASO

La señora L.O.V., grávida 1V, para III, blanca, de 32 años de edad dió a luz ocho días después de haber contraído varicela. El contacto provino de su hijo mayor que a la sazón tenía seis años. Clínicamente no hay dudas de que la citada señora sufrió la enfermedad, pues así lo consignó su esposo médico.

El 23 de noviembre de 1960 la embarazada aludida dió a luz venturcamente una niña que pesó siete libras, seis onzas. La evaluación

de la prueba Apgar fué de 10. El exámen físico de la recién nacida no reveló lesiones de la piel y los reflejos, respiración y temperatura eran normales. La niña fue dada de alta tres días después del alumbramiento. En esa ocasión su condición era excelente. No obstante, se instruyó a la madre que nos avisara inmediatamente que observara en la niña la menor erupción cutánea.

Al cumplir la niña siete días de nacida, la madre observó una pequeña vesícula sobre la frente y varias sobre la espalda. Dos días más tarde la niña apareció florecida de lesiones similares. Cuatro días después un nuevo brote de lesiones apareció sobre el cuerpo de la enfermita. Las aludidas lesiones evolucionaron rápidamente como de costumbre: pápulas, vesículas (sin formar pus) y costras sin dejar marcas y desvanecieron prontamente después de una ligera descamación. Convinimos entonces que se trataba de un caso de varicela congénita. Finalmente conviene agregar que la recién nacida evolucionó normalmente: se alimentó bien, no presentó otros trastornos y la temperatura se mantuvo normal en todo momento.

#### DISCUSION

El diagnóstico de la varicela congénita suele ser—como aconteció en nuestro caso—relativamente fácil. Pero hay ocasiones en que resulta oscuro y difícil. Cuando la enfermedad no se presenta clara es forzoso distinguir la de otras condiciones, entre las cuales merecen especial mención, el impetigo contagioso, la variola, el herpes simplex, el penfigo, el mal de Ritter y algunas dermatitis exfoliativas. Ultimamente debido a los rápidos medios de comunicación internacional, se hace necesario incluir en el diagnóstico diferencial a la viruela y también a lo que se ha dado en llamar “la viruela modificada”.<sup>5</sup>

Generalmente, el diagnóstico diferencial entre las enfermedades anotadas se establece clínicamente sin tener que recurrir a pruebas de laboratorio. Pero, de vez en vez, ha menester investigar el examen de las secreciones, el complemento de fijación, el cultivo de los exudados y la biopsia de las lesiones, pruebas que conducen invariablemente a un diagnóstico certero y definitivo.

#### SUMARIO

Presentamos suscintamente un caso de varicela congénita que de acuerdo con nuestra búsqueda bibliográfica viene a ser el número 17 en la literatura médica. Nuestra enfermita no demostró gravedad alguna durante el curso de la enfermedad. Tampoco se observaron secuelas de clase alguna.

Pese a que se tomaron medidas de precaución para evitar contacto con la madre y a que se administró a la recién nacida una dosis apropiada de gamma-globulina la niña contrajo la enfermedad. Este hecho fortalece nuestro criterio de que la enfermedad

fué transmitida por la madre. De otra parte, el criterio enunciado está robustecido por los siguientes hechos: el período de incubación de la varicela es de siete a veintiún días (Holt) y nuestra enfermita presentó señales inequívocas del mal en el decimoquinto día de la madre haber contraído la enfermedad.

Tomamos provecho de esta oportunidad para llamar la atención sobre algo que nos preocupa desde que atendimos el caso aquí informado. Nos referimos a la suerte que toca correr a los compañeros de lactario de estos enfermitos, sobre todo cuando se desconocen los antecedentes clínicos de la madre, y, por consiguiente, no se toman rigurosas medidas de aislamiento.

#### SUMMARY

A case of maternally transmitted varicella is briefly presented. It is our belief that it constitutes the 17th authentic case reported in the literature.

Our case showed no diagnostic problem, the disease had a very mild course and involved without complications or sequelae.

A plea is made to physicians taking care of children to report such cases in order to help evaluate the exact incidence of the disease.

#### REFERENCIAS

1. Saul Krugman, *Pediatric Clinics of N.A.* Vol. 7 Número 4 Página 881.
2. Readett & McGibbon, *Lancet* I:644-645, marzo 25, 1961.
3. Freud, P: *Congenital Varicella*, *A.M.A.J. Dis. Child* 96:730, 1958.
4. O'Neil, Richard R.: *Congenital Varicella*, *Am. J. Dis. Child*—104, 391, 1962.
5. Holt & McIntosh: *Pediatrics* 12th edition página 1398.

## INFORME DEL PRESIDENTE DE LA ASOCIACION MEDICA DE PUERTO RICO — AÑO 1963

### Introducción

Finaliza el año oficial 1962-63, y mis obligaciones en esta presidencia con este informe de algunas de las gestiones más importantes realizadas durante este período. Aunque nos place anotar que hemos cumplido con todas las encomiendas sugeridas en forma de resoluciones por esta Cámara de Delegados, no por eso nos sentimos ni debemos sentirnos satisfechos con los logros obtenidos. Creemos que todavía se pudiera haber realizado mucho más de contar nuestra Asociación con las facilidades administrativas y los recursos necesarios. Nuestra encomienda llevaba dos objetivos: mejorar los servicios de salud para nuestros pacientes y el mejoramiento de la imagen del médico, como individuo y como asociado generando consecuentemente mayor respeto y confianza para su persona ante los ojos del gobierno y la comunidad.

Toda la obra realizada, que se aumenta con el paso de los años, ha llevado siempre hacia los objetivos mencionados. A continuación un recuento sucinto de las gestiones de la Directiva y los comités con quienes he tenido el honor de trabajar durante estos últimos doce meses. Les refiero también a los dos informes sometidos a la Cámara de Delegados en abril y agosto de 1963.

Espero le den lectura a estos documentos y sugieran acciones a tomarse durante el nuevo año, pues solamente así se reflejará el auténtico sentir de la clase médica en las gestiones que han de llevar a cabo el Presidente y la Directiva en el curso del año 1964.

### Kerr-Mills

Volvimos a suscitar ante la opinión pública, nuestro Departamento de Salud, y la Comisión de Gricultura de Puerto Rico la ausencia de un plan efectivo de implementación de la Ley Kerr-Mills en Puerto Rico, sin lograr el menor asomo de interés por parte de nuestro Departamento de Salud o las partes mencionadas. Ultimamente abordamos este problema también ante la Comisión Especial del Gobernador para Estudiar los Servicios Médico-Hospitalarios en Areas de Escasez, llamándoles la atención hacia la apremiante necesidad de una más adecuada instrumentación de la Ley Kerr-Mills en Puerto Rico. Presentamos además una resolución ante la Cámara de Delegados de la Asociación Médica Americana, previa aprobación de nuestra propia Cámara, la cual fué aprobada para subsiguiente estudio por parte de la Junta de Regentes de la Asociación Médica Americana, con miras a sugerir



posibles enmiendas a la Ley Kerr-Mills ante el Congreso americano y corregir algunas de las fallas específicas que se han notado en su implementación en Puerto Rico. Recientemente le enviamos un memorandum explicativo sobre este tema a la Junta de Regentes de la Asociación Médica Americana, ante cuya consideración se encuentra nuestra resolución al presente.

Nuestra Asociación debe seguir insistiendo ante nuestro Gobierno y la Comisión de Gericultura cuantas veces se ofrezca la ocasión oportuna para ello, que se le dé debido cauce a esta buena ley, tan pobremente utilizada en Puerto Rico.

### **Ley Hill-Burton (Construcción de Hospitales y Casas de Salud)**

**Hospitales:** Desde comienzos de año llevamos a cabo una sostenida y concentrada campaña de orientación pública sobre la manera injusta y errada en que se aplica la Ley Hill-Burton en Puerto Rico. Hemos alentado al pueblo a la necesidad de aprovechar la subvención federal que concede esta Ley para la construcción de hospitales generales sin fines pecuniarios para la comunidad y más importante aún a la necesidad de que la comunidad "el público consumidor de los servicios" tenga alguna representación en el Comité de Planificación de Hospitales de Puerto Rico, según lo exige la Ley.

No obstante estos reiterados esfuerzos, el Departamento de Salud insiste en asignar casi todos los fondos disponibles bajo esta Ley a la construcción casi exclusiva de camas gubernamentales. Sin embargo, nos place señalar que nuestra firme actitud contribuyó a que se le asignaran fondos de otra ley, la Ley Federal de Emergencia, para la construcción del Hospital de la Comunidad Santa Rosa de Guayama, y al nuevo Hospital de Damas en Ponce.

No cabe duda en nuestra mente que se persiste con el objetivo de construir solamente camas gubernamentales con los fondos Hill-Burton en completo desacuerdo con el espíritu de esta Ley. Los fondos que provee Hill-Burton para Puerto Rico hasta el año 1969 están asignados por el Secretario de Salud exclusivamente para la construcción de camas gubernamentales.

Al presente hay una resolución ante la consideración de la Junta de Regentes de la Asociación Médica Americana, previamente aprobada por la Cámara de Delegados de la Asociación Médica Americana, y ante la cual la presentó la delegación de Puerto Rico con previa anuencia de nuestra propia Cámara. De aprobarse nuestra resolución y de conseguir la Asociación Médica Americana introducir sus recomendaciones como enmiendas a la Ley Hill-Burton, se habría dado un gran paso para acabar con la forma

errada y arbitraria con que se implementa esta Ley en Puerto Rico por nuestro Departamento de Salud.

**Casas de Salud:** Hacen falta muchas camas en casas de salud contiguas a hospitales. Las necesidades de nuestra creciente población de más de 65 años de edad aumentan a diario. Ni nuestro gobierno ni la iniciativa privada le ha dado la importancia que merece la construcción de estas instituciones. Hoy día muchos casos que ocupan escasas y costosas camas en hospitales generales deberían estar en una Casa de Salud. Le sometimos un Plan para el Fomento de Construcción de Camas de Hospitales y Casas de Salud al señor Gobernador a principios de año, el cual ha sido completamente ignorado. Debemos seguir insistiendo ante nuestro Gobierno y ante la opinión pública y sobre todo ante organizaciones cívico-religiosas en la necesidad insoslayable de aumentar el número de estas facilidades.

Hemos corroborado el hecho mediante observaciones personales verificadas durante recientes inspecciones, de que un buen número de costosas camas en Centros de Salud y hospitales generales del gobierno y de la comunidad están siendo ocupadas por ciudadanos de avanzada edad, siendo ésta la única indicación para ello. De existir camas en casas de salud se desocuparía un gran número de camas generales requeridas para casos de condiciones agudas.

### **Aborcionismo**

Todos conocen nuestras repetidas gestiones ante el Departamento de Justicia y el subsiguiente esclarecimiento y discusión de este problema ante la opinión pública en aras de tratar de erradicarlo de nuestro ambiente o al menos disminuir su incidencia. No hemos dejado de suministrarle al Departamento de Justicia toda la información pertinente a este mal social que llega a nuestro conocimiento. Como consecuencia de la valiente y decidida cooperación de un número de nuestros médicos asociados, el Departamento de Justicia ha podido iniciar acción legal contra algunos de estos malhechores. Sin embargo, deseo volver a recalcar la importancia del papel que desempeña el Departamento de Justicia en ver que se lleven los casos a acción final y preventiva. Volveremos a recalcar que esa fase de índole legal está fuera de nuestro dominio.

No obstante, urge seguir una estrecha e insistente cooperación con todas las agencias gubernamentales concernidas para seguir combatiendo el aborcionismo de manera efectiva en Puerto Rico. No amainemos esfuerzo, pues según palabras de un distinguido Editor local, la batalla de la clase médica contra este perni-

cioso mal lo ha convencido más que nunca que el médico puertorriqueño no solamente es sacrificado, sino que es muy decidido y muy valiente en defender sus principios de ética.

### **Planes pre-pagados voluntarios y Plan de Servicio Médico-Hospitalario de la A.M.P.R.**

Sigue a ritmo acelerado el crecimiento de los planes prepagados voluntarios en Puerto Rico. La Triple S, como ejemplo brillante de este tipo de seguro, ha podido sobrevivir los tropiezos del comienzo y se encuentra ahora en marcha consistente hacia un fortalecimiento total de su condición económica y hacia un aumento en el número de sus suscriptores. Este logro se debe principalmente al sacrificio de los médicos participantes. Recabamos continúen prestándole su más decidido apoyo, pues no cabe la menor duda que este gran paso dado por los médicos puertorriqueños hacia la democratización de los servicios médico-hospitalarios por lo pronto ha tenido gran resuello en nuestro pueblo y en nuestros dirigentes gubernamentales. Son muchos los que hoy día reconocen el gran valor de la Triple S, que hace uno o dos años no eran más que detractores de la misma.

La Asociación Médica de Puerto Rico ha seguido alentando y estimulando la creación de otros planes voluntarios prepagados incluyendo los de compañías privadas de seguros de salud, por creer firmemente que esta fórmula de financiar el costo de servicios médico-hospitalarios es la solución más adecuada al problema. Debemos seguir estimulando la formación de otros planes similares por grupos de la comunidad, siempre y cuando se ajusten a las normas de ética médica. A ese fin el Comité de Planes Voluntarios ha hecho una reevaluación de estas normas, las cuales se incluyen en el informe que nos ha sometido dicho comité, y el cual forma parte de este folleto.

Sostenemos sin lugar a dudas, que el fortalecimiento de los planes prepagados voluntarios es una de las medidas más importantes contra la socialización de la medicina. Hoy día cerca de 500,000 personas están suscritas a estos planes y a medida que aumenta ese número, desaparecerá eventualmente la única razón que podría aducir el gobierno para intervenir con miras a solucionar el problema de financiamiento.

### **Leyes especiales para la Práctica de la Medicina**

Este año se destacó en particular por la tenaz campaña de oposición que le ofrecimos al P de la C 731, (Ley Núm. 96 de junio de 1963) por ser ésta una ley que concede el privilegio de so-

lamente la mitad clínica del examen de capacitación a médicos extranjeros que soliciten permiso para practicar medicina en Puerto Rico. Los detalles de esa campaña están en una serie de circulares y el último informe a la Cámara de Delegados de agosto de 1963 y no justifican repetición.

Debemos seguir firme en nuestra posición de oponernos enérgica y tenazmente a todo y cualquier intento de desvirtuar el propósito de la ley regular (Ley Núm. 22) de la Práctica de la Medicina disminuyendo o rebajando el rigor de sus requisitos. Nuestra campaña ante el gobierno y la opinión pública les aseguro tuvo el efecto deseado a pesar de que el Señor Gobernador convirtió el proyecto en Ley. Espero no vuelva a surgir la necesidad de una renovada campaña de oposición a legislación similar, pero de ser necesario no debemos vacilar en llevarla a cabo con la misma perseverancia y ecuanimidad que caracterizó a ésta. Aprovecho la ocasión para felicitarlos a todos ustedes y a todos nuestros asociados, por la manera ejemplar y la disciplina con que respaldaron a este servidor y a la Directiva durante la campaña del P de la C 731. Son estos gestos de solidaridad y unión de propósito lo que hacen posible el éxito de nuestra asociación.

### **Relaciones Públicas:**

Nuestra campaña de relaciones públicas ha sido la responsabilidad directa del Presidente con la ayuda inestimable del Dr. José M. Torres-Gómez y el Dr. Carlos E. Bertrán, orientados por Publicidad Badillo. La labor que han rendido los buenos amigos Samuel Badillo, Gustavo Agraít, Roberto Lands y Julio Rivera, de esta agencia ha sido de incalculable valor en la creación de una buena imagen de la profesión médica que indudablemente se ha venido materializando en nuestro ambiente creemos que la aportación de esta prestigiosa organización es indispensable para que se continúe desarrollando esta fructífera labor de relaciones públicas.

Esta obra se ha llevado a cabo por medio de reuniones semanales y consultas tan frecuentes como lo hayamos creído necesario.

Hemos utilizado todos los medios comunicativos posibles — prensa, radio, televisión, folletos, anuncios, etc.— para efectuar esta labor, la cual comprende un considerable segmento de nuestra gestión.

Algunas de las actividades importantes llevadas a cabo son las siguientes:

1—Cortos de televisión y de radio para la Campaña Contra la Poliomiélitis.



2—Cortos de televisión para la Campaña propulsora del Uso de Cinturones de Seguridad.

3—Programas de televisión por WAPA y WIPR y por estaciones de radio en relación a la campaña relacionada con el debate P de la C 731. (Ley 96)

4—Programa de televisión por WIPR señalando los peligros del USO de artefactos para fuegos artificiales.

5—La elaboración de una serie de artículos intitulados “La Medicina y el Médico” que estamos publicando en forma de folleto para distribución entre nuestros pacientes y el público en general.

6—La firma Mead Johnson auspició la publicación de una serie de anuncios **“Su médico es muchas cosas para mucha gente”**, la cual ha tenido entusiasta acogida.

7—Charlas ante diferentes clases graduandas de escuela superior encaminadas a orientar al estudiante idóneo hacia la medicina como profesión. Enseñamos la película “I am A Doctor” en varias ocasiones ante estos pequeños grupos y para todo Puerto Rico por televisión. Además se nos encomendó el discurso de graduación de una de estas instituciones.

8—Participamos como conferencistas sobre diferentes temas tales como La Medicina Socializada, el Proyecto 731, La Salud Total, ante Clubes Cívicos, tales como los Leones, Rotarios, Club Exchange, Junior Chamber of Commerce, Club de Ejecutivos, etc. y se nos dió con un nombramiento honorífico al Club Junior Chamber de Ponce.

9—Cooperamos estrechamente con la BBB (Better Business Bureau) en la magnífica labor de vigilancia que lleva a cabo contra los traficantes en la miseria humana que venden sus medicamentos bajo falsas pretensiones. El Dr. José M. Torres-Gómez participó en un programa de televisión conjuntamente con miembros de la BBB.

10—Queda pendiente un programa por WAPA televisión sobre el tema “Peligro de Envenenamiento Accidental del Niño en el Hogar.”

En fin, estos y múltiples otros proyectos llevados a cabo por el Comité de Relaciones Públicas han hecho posible que el progreso de nuestras gestiones administrativas fueran encauzadas dentro de normas y planes organizados conducentes en todo momento hacia un norte específico que es el mejoramiento y embellecimiento de la imagen del médico como individuo y como integrante de un grupo.

Entre los proyectos que puedan considerarse para el nuevo año sugiero se dediquen unos días o una semana específica, culminando con el Día del Médico, de orientación al paciente en cuanto a qué es la Asociación Médica y el médico y qué han hecho y es-

tán haciendo por la salud del pueblo de Puerto Rico. Se puede desarrollar este programa por todos los medios disponibles: prensa, radio, televisión y una exhibición fija durante el día y parte de la noche en el Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico de modelos anatómicos, películas cortas relacionadas con el tema, para interés y orientación del pueblo de Puerto Rico.

Considero nuestras gestiones dentro del Comité de Relaciones Públicas de las más vitales para la Asociación y su labor. Debemos intensificar esa obra ofreciéndole al Presidente y a la Directiva los medios administrativos y económicos necesarios para ese loable fin.

### **Reorganización Administrativa:**

Dentro de las limitaciones económicas y administrativas con que ha venido funcionando la Asociación Médica de Puerto Rico se ha logrado bastante, pero muy lejos de lo mucho o del máximo que pudiera realizarse. Conscientes de esa realidad y de las limitaciones que significa esta situación a nuestro esfuerzo como Asociación, le encomendé al Dr. Carlos E. Bertrán hiciera un estudio de nuestro medio ambiente administrativo y de nuestros recursos y potencial económico para así traer ante la Directiva el resultado de su estudio y las recomendaciones que resulten del mismo.

En la reunión de agosto ppdo. de esta Cámara de Delegados el doctor Bertrán presentó un informe preliminar sobre el tema y hoy nos presentará un informe final con recomendaciones que ya fueron sometidas a la Directiva y aprobadas por la misma en su última reunión del 26 de octubre de 1963 y luego discutidas y aprobadas por el Comité de Finanzas de la Cámara. Espero le den ponderada consideración a este informe y sus recomendaciones, pues depende de estos cambios administrativos y del aumento en nuestros ingresos el que nuestra Asociación pueda modernizar y ampliar el campo de sus actividades esenciales. Me parece que ese debe ser el deseo de todos nosotros.

### **Centro Médico de Puerto Rico**

En reunión especial de la Cámara de Delegados celebrada el 1ro de junio de 1963, tuvimos la oportunidad de escuchar al Comisionado de Salud, el doctor Guillermo Arbona, en su carácter de Presidente de la Junta de Directores del Centro Médico de Puerto Rico y a otros prominentes miembros de dicha Junta exponer sus ideas sobre el Centro y darnos un cuadro claro del plan final físico y administrativo del mismo.

Creíamos entonces y sostenemos el mismo criterio al presente que conocemos mejor el Centro Médico, que dicho proyecto tal como contempla centralizar las funciones administrativas y funcionales de 5 o más instituciones hospitalarias está abocado a un probable fracaso económico administrativo. La centralización de salas de operaciones y servicios de rayos X más la concentración de cerca de 4,500 camas en un mismo lugar es una decisión errada que aunque aparezca impresionante en sus dimensiones no deja de ser un gran riesgo en su fase funcional y económico-administrativa. No llena las verdaderas necesidades hospitalarias de nuestro país porque en la rama gubernamental los hospitales que se necesitan son los intermedios en diferentes partes de Puerto Rico y desde el punto privado la necesidad apremiante es para camas generales. En el Centro Médico de Puerto Rico no se construyó ni se contempla construir hasta el presente tan siquiera un solo hospital privado general de la comunidad.

En resumen, el Centro Médico no llena las necesidades existentes de camas generales en todo Puerto Rico ni la de adecuada distribución de médicos ya que concentra lo uno y lo otro en un solo sitio. Además, tampoco satisface la necesidad apremiante de camas privadas para una creciente población capitaléña de un ingreso per capita de \$1,000 y un ingreso familiar de \$5,000 cuya necesidad es la cama privada en hospitales privados con o sin fines pecuniarios.

Somos de opinión que este Centro Médico solamente podrá funcionar si se le empieza a cobrar a los pacientes pudientes que acudan al mismo y creemos que ésa es la intención del Secretario de Salud, tal como lo ha manifestado en reciente entrevista a Bohemia Libre Puertorriqueña. Nos corresponde repudiar tal medida por entender que la misma conduce a la intromisión de instituciones gubernamentales en la práctica privada de la medicina proveyendo camas para pacientes pudientes cuando se requieren para los necesitados y médicamente necesitados que son y deben de ser la única responsabilidad gubernamental a la medida de sus capacidades económicas. En el Centro Médico de Dtto. Sur (Hospt. de Dtto. de Ponce) se está cobrando ya un per diem de \$15.00 a pacientes pudientes para casos electivos tales como partos etc., los cuales atienden médicos a sueldo. Aparentemente la consigna es no solamente cobrarle al caso pudiente que ingresa de emergencia sino también al caso electivo.

Sostenemos que esta modalidad de infringir los límites de la práctica privada acoplada al persistente afán de permitir solamente la construcción de hospitales gubernamentales no lleva más que a una meta: la gubernamentalización de todos los servicios médico-hospitalarios (medicina socializada).

El Plan de Socialización de la Medicina sigue activo en la mente de los dirigentes del Departamento de Salud como lo comprueba lo señalado, pero abrigo el firme convencimiento que si seguimos esforzándonos en nuestro empeño por orientar la opinión pública de manera enfática y concentrada, tal como se ha venido haciendo, y si seguimos ofreciendo resistencia tenaz con todos los medios razonables a nuestro alcance contra toda medida encaminada a ese fin ofreciendo a la vez programas "positivos" (estimular grupos de la comunidad a construir hospitales cooperando con ellos en sus planes i. e. Hospital Santa Rosa de Guayama, creación de la Fundación Médica de Puerto Rico, etc.) las circunstancias resultantes harán insostenibles las pretensiones del Departamento de Salud.

### **Problema de cómo mejor implementar el "Geographical Full Time" en la Escuela de Medicina**

La necesidad del "geographical full time" para los profesores de la Escuela de Medicina es un concepto aceptado por esta Cámara de Delegados aunque existan discrepancias en cuanto a cómo mejor implementarlo dentro de los confines del Centro Médico de Puerto Rico. Hemos expuesto claramente la posición de la Asociación Médica de Puerto Rico verbalmente y por escrito ante los Decanos José R. Vivas y recientemente ante su sucesor el estimado amigo Dr. Adán Nigaglioni. A este último le enviamos un memorandum explicativo de todos nuestros mutuos contactos, conversaciones, gestiones y opiniones sobre el tema. A continuación reproducimos copia del memorandum que se explica por sí solo:

22 de agosto de 1963

Dr. Adán Nigaglioni  
Decano  
Escuela de Medicina  
San Juan, P. R.

Estimado Dr. Nigaglioni:

Desde marzo de 1963 llegó a a nuestra atención un posible plan de la Escuela de Medicina de proveer, dentro de las facilidades del Hospital Universitario, 50 camas, a habilitarse con fondos gubernamentales, para la práctica privada de la medicina bajo el llamado sistema de "geographical full time" de que gozan algunos miembros de la Facultad de nuestra Escuela.

La Cámara de Delegados de la Asociación Médica de Puerto Rico, en reunión celebrada el 20 de abril de 1963, se expresó en contra de este método de proveer facilidades hospitalarias para ese fin por entender que la misma constituye un privilegio para un grupo de médicos de la Facultad de la Escuela en un momento cuando se requieren mayores facilidades para los pacientes necesitados que acuden al Hospital



Universitario. Se me encomendó entrevistarme con el entonces Decano de nuestra Escuela, el doctor José R. Vivas, lo cual procedí a hacer el 2 de mayo de 1963. En esa ocasión le expuse, de manera clara e inequívoca, la oposición de la Asociación Médica a dicho proyecto tal como entendíamos se iba a llevar a cabo, es decir, que con fondos gubernamentales se habilitarían 50 o más camas en un edificio adyacente al existente Hospital Universitario o en cualquier otro sitio en el Centro Médico para el uso exclusivo de pacientes privados de todas las categorías con el fin de permitirle a un grupo del profesorado de la Facultad aumentar sus ingresos personales al no contar, aparentemente, la Escuela de Medicina con medios económicos para lograr ese propósito. De este modo se conseguiría que aquellos profesores que hoy día gozan del privilegio de "geographical full time", que se asume es el de estar a jornada completa con un privilegio limitado de práctica privada, pudieran llevar a cabo con más eficiencia su función principal: la enseñanza en la Escuela de Medicina. Esas fueron las razones que el doctor Vivas ofreció para justificar dicho proyecto, ya que según su criterio, no podía conseguir fondos adicionales de fuentes gubernamentales para aumentar los sueldos a los médicos profesores.

Consciente de este problema que me planteaba el doctor Vivas, y con el mayor deseo de que se le encontrara solución adecuada al mismo, sugerí que lo justo y adecuado era instar a los médicos profesores de la Facultad de la Escuela, con o sin la ayuda de otros colegas, a unirse como grupo e iniciar la construcción de un hospital privado de la comunidad en los terrenos del Centro o en terrenos adyacentes al mismo. De este modo se evitaría la situación que resultaría del proyecto en mente y a la vez solucionaría el problema planteado por el doctor Vivas.

Le expuse además al doctor Vivas nuestro bien fundado temor de que si se permite que un grupo lleve a cabo un proyecto como el propuesto por la Escuela, no tendríamos fuerza moral para negarle el mismo privilegio a otros grupos de médicos que trabajan para el Departamento de Salud o para distintos municipios. Obviamente, si eso ocurriera representaría de hecho la implantación de un sistema de hospitales gubernamentales para atender al paciente privado en flagrante conflicto con la filosofía de servicios médico-hospitalarios sustentada por la profesión médica puertorriqueña que insiste en que la única necesidad y el único deber económico del erario público es ver que el menesteroso sea el único que reciba esos cuidados por cuenta del gobierno y en facilidades gubernamentales.

El doctor Vivas prometió llevar este delicado asunto a la consideración del Comité Administrativo de la Escuela de Medicina, que está integrado por los siguientes miembros:

Dr. José R. Vivas	Nelson Biaggi
José del Castillo	Dr. Angel A. Cintrón Rivera
Dr. Mario R. García Palmieri	José G. Frontera
Dr. F. Hernández Morales	Dr. Raúl Marcial
Dr. Ricardo Méndez Bryan	Dr. José Nine Curt
Dr. José Noya Benítez	José F. Maldonado
Dr. Antonio Ortiz	Juan Pelegrina
Carol A. Pfifer	Dr. Guillermo Picó
Dr. Américo Pomales Lebrón	Dr. Francisco Raffucci
Dr. Roger M. Reinecki	Dr. Juan A. Rosselló
José Sifontes	Dr. Conrado Asenjo
Rector Jaime Benítez	

El 31 de mayo de 1963 el doctor Vivas me envió la siguiente comunicación:

Dr. José S. Licha  
President  
Puerto Rico Medical Association  
Fernández Juncos Avenue  
Santurce, P. R.

Dear Dr. Licha:

After our extensive conversation of a few days ago, I informed the Administrative Committee of the School of Medicine of the nature of our conversation pertaining to the creation of some form of geographical full-time facilities for our clinical personnel and also I informed the members of the Administrative Committee of the problems that this type of medical practice could bring and also your comments in regard to the possible position of the Puerto Rico Medical Association when consulted as to the geographical full-time facilities. Most of the members of the Administrative Committee realize fully that the most intent desire of the Puerto Rico Medical Association has been at all times to be helpful in the development of our Medical School and if there are any reservations on the part of the Medical School, it is because our Hospital is still an institution financed by the Department of Health. After extensive discussions by different members of the Staff, Dr. Raffucci presented a motion which was approved which read "The Committee on Administration of the School of Medicine expressed itself in favor of the creation of geographical full-time facilities in the Medical Center grounds." This proposal was approved by a vote of 19 in favor and three abstaining.

I plan to be away from Puerto Rico for a period of three weeks and I shall be back sometime at the end of June. I hope that we will be able to get together for further discussions of this subject before either the School of Medicine or the Puerto Rico Medical Association makes any public statement in regard to this affair.

I am sure that there will be a way that will be agreeable to both the Medical Association and the Medical School. I will get in touch with you upon my return from the States at the end of June and I hope to see you soon after that time.

Cordially yours.

JOSE R. VIVAS, M.D.  
Dean

Subsiguientemente, en vista de que el doctor Vivas no se comunicaba conmigo, tomé la iniciativa de invitarle a usted y a él para una segunda reunión, la cual se llevó a cabo el día 6 de agosto de 1963, en presencia de los doctores José M. Torres-Gómez y Carlos E. Bertrán, presidente saliente y presidente electo, respectivamente, de la Asociación Médica de Puerto Rico. En esa ocasión volvimos a discutir los detalles de este problema para orientación suya y de los doctores Bertrán y Torres, que no habían estado presentes en la primera reunión. En esta segunda reunión tampoco pudimos obtener ninguna promesa definitiva

de parte del doctor Vivas, quien en dicho momento continuaba actuando como Decano, en cuanto a cambio alguno en los planes proyectados, aunque aseveró que este asunto estaba meramente en una fase conversacional y que todavía no había planes definitivos para habilitar las camas privadas dentro del Hospital Universitario.

Le expuse a usted, luego que el doctor Vivas tuvo que abandonar la reunión por compromisos previos, que la Asociación Médica de Puerto Rico está y seguirá estando en la mejor disposición de cooperar para encontrarle solución adecuada al problema planteado, siempre y cuando ésta sea basada en la construcción de facilidades privadas de la comunidad, pero que estábamos decididamente en contra de que se llevara a cabo la práctica privada de la medicina en facilidades gubernamentales, a menos que fuera en proyectos científicos experimentales, en tratamiento de condiciones de emergencia (lo único que permiten las leyes vigentes) o condiciones para las cuales no puedan proveerse los medios de tratamiento en facilidades privadas de la comunidad.

Quedamos finalmente en que luego que usted ocupara oficialmente el decanato, dentro de la brevedad posible, volveríamos a discutir este problema con miras a encontrarle solución final.

Subsiguientemente hemos averiguado de fuentes que merecen toda nuestra confianza que a pesar de lo que nos dió a entender el doctor Vivas en nuestra última reunión, de hecho se están preparando planos preliminares con miras a habilitar de 50 a 100 camas con el fin ya mencionado, ignorando los deseos de la gran mayoría de la clase médica puertorriqueña. No obstante, vuelvo a recabar ante usted la necesidad de una reunión formal para acabar de aclarar este asunto, toda vez que este servidor, y la Asociación Médica, con cuya presidencia me honro, solamente abrigamos el deseo de cooperar en el mejoramiento de las condiciones que prevalecen en nuestra Escuela de Medicina, siempre y cuando esto se lleve a cabo sin violar los principios de la libre práctica de la medicina y sin privilegios especiales para nadie, sobre todo, teniendo en cuenta en todo momento las necesidades apremiantes de los pacientes menesterosos y las disposiciones vigentes de ley.

Deseo hacer constar que no estamos en contra del "geographical full-time", ni de la construcción de facilidades hospitalarias para complementar este sistema ni en contra de que se le dé un aumento en sueldo a quienes lo ameritan, pero sí estamos en contra del método sugerido para lograr ese fin. Creemos que la construcción de un hospital general de la comunidad en terrenos del Centro Médico por iniciativa de los miembros de la Facultad de la Escuela sería la solución ideal al problema que se pretende resolver, obviando así nuestra justificada oposición al mismo y creando a la vez la única facilidad hospitalaria dentro del Centro Médico de Puerto Rico autorizada por ley y tradición a atender a todos los ciudadanos —pudientes y necesitados— sin dejar de mencionar su valor adicional como un centro más de enseñanza para los estudiantes de medicina.

Permítame aprovechar esta ocasión para reiterarle nuestra felicitación por su designación como Decano de la Escuela de Medicina y ofrecerle nuevamente nuestro decidido apoyo y nuestro sincero deseo de éxito en su difícil tarea.

Esperamos poder reunirnos tan pronto le sea posible para discutir este importante asunto.

Cordialmente,

JOSE S. LICHA, M.D.

Presidente

Recientemente recibimos una carta de un comité compuesto por miembros de la Facultad de la Escuela de Medicina, nombrado por el doctor Nigaglioni para entender en este asunto, en la cual se nos pedía al doctor Carlos E. Bertrán y a este servidor, en cartas separadas, que diéramos nuestra opinión escrita sobre este asunto. Creímos prudente contestarles enviando copia del memorandum sometido al doctor Nigaglioni e instándoles a concertar una reunión conjunta del Decano, dicho comité y representantes de la Asociación Médica de Puerto Rico para encontrarle una solución adecuada al problema planteado.

Esta oferta nuestra fue aceptada y la reunión se llevó a cabo el lunes, 4 de noviembre de 1963, en el Hospital Universitario en el Centro Médico de Río Piedras. En dicha reunión, después de una detallada discusión del asunto se llegó a las conclusiones y recomendaciones que se transcriben en el Exhibit A, al final de este informe.

### **Legislación:**

Durante este año hemos insistido en una colaboración continua con nuestros legisladores en todos aquellos proyectos relacionados con la salud de nuestro pueblo. Sometimos muchas opiniones escritas en relación a proyectos pendientes y comparecimos ante las Comisiones de Salud y Beneficiencia de la Cámara y del Senado también en muchas otras ocasiones para dar testimonio personal sobre otros proyectos legislativos. Entre muchos otros proyectos sometimos opinión sobre el de seguro compulsorio de automóviles, el proyecto para reglamentar el ejercicio de la profesión de enfermera, el proyecto para crear un plan voluntario de seguro de salud para los empleados gubernamentales, el proyecto para determinar el mecanismo de vigilancia para dichos planes, la investigación del alto precio de las medicinas, el proyecto 731, y otros.

Desde el comienzo de las labores de nuestra Legislatura, visitamos las oficinas Legislativas ofreciendo nuestros servicios a los Presidentes de las Comisiones de Salud y Beneficencia de ambas Cámaras así como a todos los miembros de la Legislatura estatal. Cambiamos impresiones, individual y personalmente, con un buen número de ellos. Además les ofrecimos un ágape en su honor



en la Asociación Médica de Puerto Rico el cual tuvo satisfactoria acogida.

Aunque parezca inútil, en ocasiones, este esfuerzo de acercamiento a la rama legislativa a la luz de los acontecimientos surgidos en relación al P de la C 731, Ley 96 de Médicos Extranjeros, creo debe seguirse la misma trayectoria por parte nuestra: contacto personal y cordial con el mayor número de legisladores posibles y cooperación continua y estrecha con las Comisiones de Salud y Beneficencia de ambas Cámaras.

Sugiero se consiga una persona a sueldo que nos provea copia de todo proyecto legislativo que esté relacionado con la salud y nos sirva a la vez de liaison legislativo haciendo los contactos necesarios entre los legisladores, obra cuya responsabilidad recae hoy día principalmente sobre los hombros del Presidente, quien no cuenta con suficiente tiempo para efectuarla con la debida atención.

Deseo aprovechar la ocasión para hacer constar el testimonio de nuestro más profundo agradecimiento al representante Torres-Medina y al senador H. Rivera Colón y a todos los representantes y senadores que favorecieron nuestra posición durante la votación del Proyecto 731. Aunque no los favoreció la mayoría de votos, su premio consiste en haber hecho una decisión justa y correcta.

### **Fundación Médica de Puerto Rico**

La Fundación Médica de Puerto Rico es una realidad, y de nuevo nace en el seno de la Asociación Médica una institución que ha de hacer de nuestra Asociación la pionera en las lides de las iniciativas conducentes al mejoramiento de la salud de nuestro pueblo.

Al presente esta entidad legal, denominada la Fundación Médica de Puerto Rico, cuenta con una Junta de Directores de médicos y líderes de nuestra comunidad, con fondos de \$800.00 procedentes de donativos de la Asociación de Esposas de Médicos (\$500.00) y del Sr. Luis Garratón (\$300.00), además del prospecto de otros donativos que se nos han prometido para un futuro cercano. Este es un comienzo halagueño que augura un porvenir fructífero. Ya hemos explicado anteriormente en nuestro informe de agosto de 1963 a esta Cámara de Delegados y en el Boletín Informativo de Septiembre los propósitos específicos de esta institución de fines caritativos y científicos. Recabamos de esta Cámara de Delegados, de los médicos de Puerto Rico y del pueblo de Puerto Rico su más decidido apoyo a la Fundación Médica de Puerto Rico, porque esta es en verdad una institución **de todos y para todos**.

## Relaciones con el Departamento de Salud

Anteriormente hemos informado sobre nuestros esfuerzos por colaborar con el Departamento de Salud en muchos de sus programas clínico investigativos y preventivos tales como el de prevención de enfermedades venéreas, prevención de irradiación innecesaria, accidentes de tránsito, fiebre reumática y otros proyectos. En fin siempre se le ha ofrecido y prestado el mayor apoyo al Departamento de Salud en todas sus funciones básicas.

Creemos sin embargo, que ese esfuerzo nuestro por cooperar con el Departamento de Salud en sus funciones básicas de saneamiento ambiental y prevención de enfermedades se ha encontrado en ocasiones con una muralla de incomprensión y de mala orientación de parte de algunos altos empleados de dicho Departamento. Nos impresiona lo errados que están algunos de ellos a consecuencia de propaganda diseminada en dicho Departamento contraria a la Asociación Médica de Puerto Rico y los fines que persigue en sus relaciones con el Departamento de Salud.

Para obviar tales ideas obstructivas en bien de la mutua y provechosa cooperación de ambas instituciones, es esencial aclarar y recalcar que la Asociación Médica de Puerto Rico cree firmemente que la función principal de un Departamento de Salud es la prevención de enfermedades y el saneamiento ambiental. En esa labor se requiere el esfuerzo mancomunado del médico privado y del ciudadano. Además deseamos señalar que si se le hace necesario proveer servicios médico-hospitalarios al pueblo como resulta ser necesario en Puerto Rico para el segmento de nuestra población necesitada, esto se hará exclusivamente para ese grupo y nunca para aquel que cuenta con los recursos económicos y las facilidades para ello. Abrigo el convencimiento que si el Departamento de Salud se ciñera a las prioridades señaladas de manera diligente no habría razón para nutrir discrepancias con la Asociación Médica de Puerto Rico.

Seguiremos prestándole al Departamento de Salud nuestra más decidida atención en todo lo que afecte la salud del Pueblo de Puerto Rico porque ése es nuestro deber. Trabajaremos hombro a hombro con sus dirigentes cuando se solicite nuestra ayuda y criticaremos constructivamente ante las autoridades pertinentes y ante la opinión pública todo aquello que la necesidad y el deber exija. Este modo de proceder persigue un solo fin: la **democratización** de los servicios de salud en Puerto Rico que es decir proveer lo mejor posible en asuntos de salud para todos nuestros ciudadanos. Lo contrario que es la **socialización** es inaceptable para nosotros.

Sigue latente la intención de gubernamentalizar obligatoriamente los servicios de salud. Indicios inequívocos de tal intención

es el acelerado programa de construcción de camas gubernamentales, los obstáculos que interpone el Secretario de Salud a la construcción de hospitales privados sin fines de lucro, por medio de fondos Hill-Burton, la atención a pacientes pudientes en camas gubernamentales en casos electivos (en Hospital Distrito Ponce se les cobra \$15.00 diario a pudientes electivos), la intención declarada de dedicar un número de camas en el Centro Médico de Puerto Rico y otros Centros Médicos que se están construyendo para los pudientes diz que porque hay servicios tales como "neurocirugía" que no se les puede proveer al pudiente en instituciones privadas etc., etc. Confrontado con esta realidad el Secretario de Salud no niega sus intenciones. Prueba de ello son las siguientes cartas que se explican por sí solas:

8 de mayo de 1963

Dr. Guillermo Arbona  
Secretario de Salud  
Santurce, Puerto Rico

Estimado Dr. Arbona:

Me sorprende que se le atribuya a usted la siguiente declaración en artículo publicado en Bohemia Puertorriqueña en su edición del 21 de abril ppdo:

"Con la Escuela de Medicina como puntal básico en sus operaciones, el Secretario de Salud aseguró que el Centro Médico ofrecerá los servicios médicos más adelantados y más especializados como la cirugía cardíaca, el uso del riñón artificial, cirugía del sistema nervioso y muchos otros que no están disponibles en hospitales privados, pero que estarán en el Centro Médico y no se limitarán a pacientes pobres." (subrayado nuestro) .

Más me sorprende sin embargo, que habiéndose publicado no se haya rectificado por usted esta errónea información.

Agradeceré me deje saber su opinión sobre el particular antes de dirigirme al Director de la mencionada revista rectificando dicha información.

Cordialmente,

JOSE S. LICHA, M.D.  
Presidente

15 de mayo de 1963

Dr. José S. Licha  
Presidente  
Asociación Médica de Puerto Rico  
Santurce, Puerto Rico

Estimado doctor Licha:

Me refiero a su carta del 8 de mayo en relación con un artículo en la Revista Bohemia. No he rectificado el párrafo que usted señala porque no me parece necesario hacerlo en estos momentos. Lo que se quiso decir fue que los servicios en las especialidades que no estén dispo-

nibles a pacientes pudientes en los hospitales privados de Puerto Rico y sí en el Centro Médico, se harían disponibles a pacientes pudientes para evitar que se vean obligados a procurar estos servicios en Estados Unidos o algún país extranjero.

Como esto es algo que tardará aún mucho tiempo en realizarse, me parece que la aclaración debe de hacerse cuando se puedan ofrecer estos servicios. Aún no tenemos idea exacta de los servicios envueltos y en qué fecha se comenzarán a prestar.

El asunto fue discutido conmigo en términos generales por el Decano de la Escuela de Medicina pero no se ha hecho decisión alguna.

Cordialmente,

GUILLERMO ARBONA, M.D.  
Secretario de Salud

En fin, compañeros, seguimos la lucha por todos conocida. Sin embargo, deseo señalar que nos encontramos hoy en mejor posición ante el gobierno y ante nuestro pueblo porque se conocen mejor nuestras buenas intenciones no meramente a fuerza de palabras sino a consecuencia de obras "positivas". Tales son la S.S.S., y su historia de sacrificios, múltiples campañas contra enfermedades, contra el aborto y sus mercaderes y contra leyes de privilegio detrimentales a la salud del pueblo y ahora la Fundación Médica. No es que se nos mire con cariño, pero sí se nos admira y se nos respeta y a la larga se aceptarán nuestras ideas porque la verdad y la justicia tienen que prevalecer. Por lo tanto continuaremos firme en nuestro propósito de mantener la libertad dentro de la práctica médica pero siempre dentro de un ambiente sereno y digno del médico y de una democracia como la nuestra. Urge seguir este derrotero.

### Comité de Medicina y Religión:

Recientemente la Asociación Médica Americana formalizó la creación de un nuevo Departamento de Medicina y Religión como una de sus dependencias más importantes. El propósito de dicho departamento es el de fomentar la necesidad del cuidado total de la salud que es el esmero y cuidado no solamente de la salud física, sino también de la salud **social, moral y religiosa**. En fin es estimular el cuidado de la salud integral de manera práctica y ordenada y no de modo sobreentendido como mayormente se hace al presente por el médico.

Recomiendo la creación de un Comité de Medicina y Religión de la Asociación Médica de Puerto Rico para llevar a cabo la encomienda mencionada. Creí de importancia fuera esta honorable Cámara de Delegados la que le diera el espaldarazo a tan digno proyecto.



## Relaciones con Asociación Médica Americana:

Nuestras relaciones con la Asociación Médica Americana siguen en un espiral ascendente de cooperación, buena voluntad y de gran provecho para nosotros. Al expresarme de este modo no puedo dejar de estar consciente del hecho que solamente 200 de nuestros asociados son miembros de la Asociación Médica Americana y sin embargo, todos nosotros, los 1,200 miembros de nuestra Asociación, nos beneficiamos de incontables modos de esta federación. Por lo tanto es importante que de momento un mayor número, y eventualmente dentro de uno o dos años la matrícula entera por mandato de esta Cámara, tal como ocurre con todas las Asociaciones Médicas de estado se afilie a esta gran organización que tanto nos ha beneficiado.

Nuestro Delegado a la Asociación Médica Americana, el compañero Luis Guzmán-López, ha hecho una intensa y magnífica labor de orientación y de buenas relaciones públicas ante dicho cuerpo. Le han asistido el doctor Carlos E. Bertrán, el doctor José M. Torres-Gómez y este servidor en sus presentaciones ante diferentes Consejos, Comités y la Administración de la Asociación Médica Americana. Al presente se encuentra entre nosotros como reconocimiento a esa labor que tan diligentemente ha efectuado la delegación de Puerto Rico, el Dr. Edward R. Annis, distinguido Presidente de la Asociación Médica Americana y gran exponente de la lucha contra la socialización de la medicina en los Estados Unidos de América.

Como ejemplos de la manera práctica en que nos ayuda esta afiliación a la Asociación Médica Americana deseo señalarles las dos grandes convenciones anuales de tipo científico administrativo que más bien podrían calificarse de cursos post-graduados que de convenciones; la conveniencia de la consulta directa con múltiples Consejos, Comisiones y Comités que entienden con asuntos vitales para nosotros como los planes pre-pagados de salud, reglamentación de Hospitales internados residencias, medicina industrial. En otras palabras la Asociación Médica Americana nos provee con información que para nosotros sería improbable o casi prohibitivo obtener. Una llamada telefónica o un radiograma cuando el tiempo apremia y la ocasión lo amerita nos ha resuelto problemas de incalculable valor.

Durante las convenciones nuestros delegados hacen contactos personales con destacados ejecutivos y expertos de compañías de seguros de salud, de fundaciones filantrópicas (i.e. conocimos a la Sears Roebuck Foundation, la inspiración y madrina de nuestra Fundación Médica de Puerto Rico en una convención de la Asociación Médica Americana y otros importantes contactos que nos ayu-

dan a tener una más lucida orientación general sobre problemas de salud e instrumentar mejores cursos post-graduados y convenciones anuales y a verificar decisiones administrativas más eficientes. Pero sobre todo esto, nos atrae mucho el consejo y la ayuda desinteresada de un grupo de colegas que nos hacen sentir orgullosos de pertenecer a la democracia americana. Es digna de elogio y de emulación la manera tan eficiente y tan democrática con que se conducen los asuntos de la Cámara de Delegados de la Asociación Médica Americana. Compañeros, les exhorto a que no dejen pasar mucho tiempo sin observar ese espectáculo personalmente. Estoy seguro que serán regiamente recibidos pues ellos no se han olvidado de nuestro "Hospitality Suite" de noviembre 1962 en Los Angeles adonde acudieron cerca de 1,000 personas. Anhelan una convención Semi-Anual (6,000-7,000 asistentes) en Puerto Rico quizás en el 1967-68 que es cuando habrá el número de hoteles necesarios según se nos informa. El Sr. Rafael Durand, de Fomento Económico, prometió avisarnos cuándo se va a construir un "Convention Hall" que permita una convención de esta clase en Puerto Rico.

Por lo tanto, cimentamos aún más nuestros lazos con la Asociación Médica Americana uniéndonos a la misma, pues estoy totalmente convencido que es por el bien de nosotros y de la salud de nuestros pacientes.

### **Asociaciones de Distrito:**

Participamos activamente en todas las convenciones de distrito efectuadas este año en Ponce, Mayagüez, Arecibo y San Juan. Aprovecho la oportunidad para agradecer las muchas atenciones recibidas y exhorto a las asociaciones de distrito a seguir efectuando dichas actividades quizás uniéndose los esfuerzos de dos asociaciones a ese fin tal como hicieron la Asociación de Distrito Norte y la del Este en el Dorado Beach Hotel en mayo 5 de 1963.

El cambio de impresiones con compañeros de todo Puerto Rico que ocurre en tales reuniones genera un gran espíritu de comprensión y simpatía que redundan en gran beneficio para todos y para la unión y la solidaridad de nuestros asociados.

Felicito a las Asociaciones de Distrito por la alta calidad del material científico presentado durante dichas convenciones. Urge que continuen y crezcan el número de estas actividades.

### **Convenciones y Reuniones Médicas en Puerto Rico:**

Nuestra Asociación participó en la organización de varias convenciones médicas en Puerto Rico tales como la de la Asociación Médica Pan Americana, Colegio Internacional de Angiología, Co-

legio Internacional de Cirugía y alentó a la vez la organización de otras.

Al presente ya se han verificado los arreglos finales para llevarse a cabo una reunión del Consejo de Medicina Ocupacional de la Asociación Médica Americana aquí en Puerto Rico para fines de enero de 1964, tal como les había anticipado en agosto de este año. Espero ustedes y otros compañeros concurren a tan interesante reunión particularmente los interesados en medicina industrial.

Volvemos a felicitar al Dr. H. Vázquez Milán por sus esfuerzos. El Dr. Henry Howe, Secretario del Consejo, está muy entusiasmado y seguro de que será un éxito después de su reciente visita a Puerto Rico. Espero así sea pues este sería el estímulo para que otros Consejos importantes de la Asociación Médica Americana celebren sus reuniones en Puerto Rico para beneficio profesional de todos nosotros que se refleja en mejor calidad de servicios médicos para nuestro pueblo.

#### **Programa de Orientación para Futuros Médicos:**

**Certamen:** Se establecieron los reglamentos para el Certamen y se diseminó información sobre el mismo por mediación del Departamento de Instrucción Pública. Ya se han recibido un número de ensayos sobre el tema "La Medicina como Profesión en una Democracia". El Comité de Certamen bajo la dirección del doctor Calixto Romero ha hecho una gran labor en este Comité y no dudo que el resultado de la misma será más apreciado en el año 1964 cuando se le haya dado publicidad a los ganadores del Certamen.

**Futuros Programas:** Nos parece aconsejable expandir las actividades del Comité de Certamen con miras a que establezca un programa de otras actividades adicionales conducentes a atraer a la profesión médica aquellos candidatos de escuela superior que reúnan las cualidades morales e intelectuales para ello. A ese fin sugerimos un programa de conferencias ilustradas con película (i.e. "I Am a Doctor") a llevarse a cabo en diferentes escuelas superiores privadas y públicas; acompañar a grupos de estudiantes en tournés por algunos hospitales y la Escuela de Medicina; establecer en las escuelas superiores clubes de futuros médicos con nuestros asociados como consejeros de los mismos etc. Me parece esencial seguir atrayendo y orientando debidamente al estudiante idóneo desde sus años de escuela superior para que así vengan a resarcir nuestras filas aquellos que en verdad lo ameriten, pues el cuido de la salud de un pueblo requiere la más alta calidad en todo pero particularmente en sus médicos.

### **Comisión especial del Gobernador para estudiar el problema de los Servicios Médicos en pueblos pequeños:**

Desde que fue nombrada esta Comisión por el Gobernador el día 3 de julio de 1963 nos hemos reunido todos los martes por la mañana y en ocasiones dos veces a la semana, alternando reuniones administrativas con viajes de inspección a hospitales y Centros de Salud de diferentes pueblos y localidades. Entre estos se encuentran el Hospital Municipal de Juncos, Hospital Municipal de Yabucoa, Centro de Salud de Guaynabo, Centro de Salud de Cataño, Centro de Salud de Coamo, Hospital Municipal de Santa Isabel y Hospital de Distrito de Ponce. Se han entrevistado muchos alcaldes, médicos que trabajan en los Centros y en práctica privada en los pueblos, ciudadanos prominentes orientados en la materia, peritos del Departamento de Salud, etc., etc. El doctor Carlos Bertrán y este servidor hemos representado a la Asociación Médica de Puerto Rico y hemos asistido a todas las reuniones y viajes de inspecciones.

Las discusiones de la Comisión son grabadas in toto aunque a nosotros se nos entrega solamente copia de las actas. Así es que quedan las cintas magnetofónicas en el Departamento de Salud a disposición de cualquier miembro de la Comisión.

Nuestra tesis principal ante el Gobierno y el pueblo de Puerto Rico en relación al problema de servicios médicos ha sido probada y sostenida por los hallazgos en viajes de inspección y las múltiples entrevistas ante la Comisión. Se desprende, por lo tanto, que en Puerto Rico lo que ocurre es que hay un número adecuado de médicos (1 por 1,080 habitantes en 1963) pero que a pesar de ese hecho hay sin embargo, un número pequeño de pueblos que tienen dificultad en reclutar y retener médicos.

Esto se debe esencialmente a relaciones indeseables entre alcalde y médico, deficiencias e ineficiencias administrativas, facilidades y condiciones de trabajo y de vivienda poco atractivas para el médico y su familia, sueldos inadecuados, poca o ninguna oportunidad de ampliar los conocimientos profesionales y un contrato que no le permite al médico establecer una práctica privada en el pueblo para atender al pudiente y a la vez desarrollar condiciones de vida que le induzcan a permanecer en el pueblo.

En fin la llamada "mala distribución de médicos" no es más que un mero síntoma de la verdadera enfermedad que es la falta de buenos **servicios** médicos y las adecuadas facilidades hospitalarias de tipo intermedio (hospitales de 200-250 camas) con suficiente personal médico auxiliar y los fondos de operación y otras condiciones que requiere tal servicio.

Por lo tanto, según nuestra opinión expuesta ante la Comisión,



lo que prevalece en ciertos pueblos en Puerto Rico **no es ni mala distribución ni falta de médicos** como problema básico, sino más bien la consecuencia de una mala distribución y falta de **buenos servicios médicos**.

Al presente la Comisión se encuentra redactando el informe final y esta tarea se llevará lo menos dos meses más. Espero que el Informe Final de esta Comisión lleve al gobernador una genuina orientación del problema que se estudia y que le pueda servir de provecho en trazar el curso futuro de sus planes en relación a la salud del pueblo de Puerto Rico. Debemos seguir ofreciéndole al Sr. Gobernador y al Departamento de Salud la cooperación de siempre pues es esencial un esfuerzo mancomunado.

### **Comités:**

La labor de los comités, aunque fructífera, no ha sido todo lo provechosa posible de haber contado la Asociación con las facilidades administrativas sugeridas en el Plan de Reorganización Administrativa que hemos traído para consideración y acción final de esta Cámara. Los comités que han realizado labor más efectiva y fecunda este año han sido el Comité de Ética, el Comité de Planes Voluntarios de Salud, el Comité de Certamen, la Junta Editora del Boletín, el Comité Científico, el Comité de Credenciales, el Comité de Legislación, el Comité de Mediación y Querellas, el Comité de Medicare, el Comité de Historia, el Comité de Beneficencia y Salud Pública, el Comité de Relaciones entre Profesionales, la Junta de Cursos Postgraduados, el Comité de Convención y el Comité de Finanzas y Presupuesto.

Sugerimos las siguientes encomiendas especiales para los siguientes comités durante el año 1964:

**Comité de Planes Prepagados:** Hacer nuevos estudios estadísticos a la luz de los ingresos por grupos de familia a diciembre de 1963 con miras a reevaluar el "Plan de Servicios Médico-Hospitalarios para Puerto Rico" sometido al Gobernador en abril de 1962, y poner sus estadísticas y sus cálculos al día.

**Comité de Control de Cáncer:** Debe establecer una campaña entre los médicos e instituciones hospitalarias privadas de la comunidad encaminada a interesarlos en participar de manera más activa en utilizar subvenciones federales disponibles, las cuales no se están utilizando efectivamente por ellos.

**Comité de Edificio:** Debemos nombrar un nuevo Comité de Edificio de la Asociación Médica de Puerto Rico con miras a hacer una nueva evaluación y recomendaciones en relación a este problema. Por ahora, el solar contiguo se ha habilitado para área de estacionamiento, y el edificio que ocupamos está demandando ur-

gemente una renovación y expansión. No contamos con fondos para ese proyecto aunque tampoco tenemos deuda. Ha llegado la hora de estudiar este problema de nuevo.

### Resumen y Conclusiones

La Asociación Médica de Puerto Rico sigue en ascendente espiral en su progreso hacia la democratización de los servicios médicos para todos nuestros ciudadanos. La mayor parte de nuestros proyectos de relaciones públicas, orientación de futuros médicos, Fundación Médica de Puerto Rico, etc., llevan como meta dicha democratización. De igual modo sigue activamente operante la oposición a nuestra filosofía, encabezada por el Departamento de Salud en su empeño de gubernamentalizar todos los servicios médicos que es igual que socializarlos. La balanza de la opinión pública está a nuestro favor, particularmente después de estos últimos años de concentrada orientación, luchas constantes y buenas relaciones públicas que han mejorado tanto la imagen del médico y de la profesión médica. Al médico y a la profesión médica se les conoce como dispuestos a admitir sus fallas y a depurar sus propias filas, pero igualmente dispuestos a luchar por sus derechos y sus ideales, no importa con quién se confronte. Quizás todavía no se nos mire con cariño por algunos sectores, pero no les quepa la menor duda, compañeros, que se nos admira y se nos respeta por nuestro comportamiento.

Para seguir desarrollando esa labor no solamente es esencial tener y aunar voluntades para ello, sino que también debemos contar con los medios administrativos y financieros para convertir la idea en realidad. A ese fin van encaminados este informe y las sugerencias vertidas, las cuales espero se traduzcan en resoluciones que expresen nuestra voluntad y dicten las pautas de la tarea del año 1964 y del futuro.

Antes de concluir deseo expresarle mi más profundo agradecimiento a los medios de comunicación de nuestro país: Prensa, Radio y Televisión, particularmente al señor Pablo Vargas Badillo de El Mundo, Mr. Bill Lovau de WAPA TV, y Mr. Bill Dorvillier del San Juan Star. Sin su cooperación no hubiéramos podido llevar a cabo nuestra encomienda con efectividad. A ellos y a Publicidad Badillo, a los licenciados José G. González y Salvador Casellas, nuestros asesores legales, y al licenciado James R. Beverly, de la Sears Foundation, extendemos nuestras más expresivas gracias y el reconocimiento de la Asociación Médica de Puerto Rico.

Finalmente correspóndeme testimoniar mi más profundo agradecimiento a todos los compañeros de Directiva, pero muy en particular al doctor José M. Torres-Gómez, por su magnífica y fecun-

da labor y alto sentido del deber; al doctor Luis R. Guzmán López, por sus constantes afanes por la labor de la Asociación; y a nuestro Presidente Electo, el doctor Carlos E. Bertrán, que supo cumplir de manera ejemplar con las encomiendas de su cargo. A ellos y a todos los compañeros que ayudaron en esa labor, mi eterna gratitud y la de la Asociación Médica de Puerto Rico.

Fraternalmente,

**José S. Licha, M.D.**  
Presidente

### ¿QUE HA HECHO LA ASOCIACION MEDICA POR MI?

Esta interrogante se me ha hecho en reciente ocasión por un médico muy conocido, cuyo nombre no viene al caso, y en el pasado en otras ocasiones por otros asociados nuestros. A veces la inferencia viene más velada en parte de alguna conversación, tal como "ustedes los de la Directiva," o "ustedes los Jefes". En fin, no importa la manera en que se exprese la idea, el significado es uno y el mismo e implica que los dirigentes de la Asociación Médica son un cuerpo extraño al médico como individuo, y que la Asociación Médica de Puerto Rico hace poco o nada por sus asociados.

Naturalmente, que tales alusiones no dejan de ser causa de molestia en aquellos que participan de manera voluntaria, directa y personal en la tarea de dirigir las múltiples y variadas labores de nuestra Asociación, pero no vamos a permitir se nuble nuestro entendimiento y ponderemos sobre las causas de tales aseveraciones.

Creo que hay varios tipos entre nuestros asociados, los cuales podríamos clasificar de la manera siguiente: 1. Los que no solamente simpatizan y comprenden la labor que se está efectuando, sino que son los "participantes" y contribuyen personalmente y de manera activa y desinteresada a la misma. Gracias a ellos existe y funciona la Asociación. 2. Aquellos que aunque comprenden la labor que otros hacen por el bien común encuentran excusas de muchas variedades para justificar su pasividad, falta de interés y dedicación a esa labor. Ese es el "apático" o "perezoso", aunque entendido y no malicioso. 3. El "ignorante" o mal orientado, de tal suerte que no tiene la menor idea de la labor que se realiza, porque ni tan siquiera se toma el interés de dedicarle cinco minutos mensualmente a leer el Boletín Informativo o las breves circulares que recibe de la Directiva. 4. Y finalmente tenemos el ególatra, el que está orientado y sabe lo que ocurre pero su atención está tan concentrada en sí mismo, que se le ofusca el entendimiento y el sentido de justicia y solamente puede interpretar la obra de la Asociación Médica de Puerto Rico a la luz de lo que representa para él personalmente en ventajas o prestigio, o en que se haga su voluntad o la de su 'grupito'.

Es condición humana que hayan diferencias en un grupo tan grande como lo es la Asociación Médica de Puerto Rico. Lo que sí es inexcusable es que esas diferencias no se traigan a relucir de manera clara y diáfana ante la Cámara de Delegados, o ante la Directiva de manera constructiva para conseguir lo deseado y no meramente profiriendo frases veladas e injuriosas al viento, o peor aún ante los enemigos mismos de nuestra profesión. Para



cambiar las condiciones existentes en el seno de la Asociación Médica de Puerto Rico no hay más que asistir a las asambleas de distrito y salir electo delegado a nuestra Cámara adquiriéndose de ese modo el derecho del voto. Exhorto a todos a que así lo hagan pues es relativamente fácil ser electo. En fin es nuestro deber así hacerlo.

Solamente podremos observar el bello paisaje que se vislumbra en el futuro de nuestra Asociación, si desviamos nuestras miradas atentamente hacia arriba, lejos del ego, porque así es que se puede apreciar cualquier paisaje que valga su nombre. Tenemos que mirar con la frente en alto y a la distancia para gozar de esa vista. La suerte nos ha servido bien con un grupo de colegas que así piensan, así sueñan y así actúan. Sin embargo, no es razón para estar conformes, cuando existen algunos que lo único que preguntan es, “¿qué ha hecho la Asociación Médica por mí?”, o “¿qué hacen ustedes los de la Directiva?”, o “¿qué hacen los de la claqué?”.

Compañeros, no podremos realizar una obra del todo aceptable hasta que consigamos que la mayor parte de nuestros asociados participen de manera personal y dinámica en ver nuestros objetivos de buena salud para nuestro pueblo y buenas condiciones de trabajo y de vida para nuestros asociados realizados. Esto no se logrará sin diferencias de opiniones, se logrará solamente cuando desaparezcan estos “ugly physicians” dentro de nuestra Asociación y quede solamente la del médico que sabe preguntar, “¿qué puedo yo hacer por mi Asociación?”

José S. Licha, M.D.





Para todo  
síntoma de  
ansiedad y tensión....  
desde la depresión  
o letargo...  
hasta  
la agitación  
emocional



tabletas de **ANATENSOL**  
tranquilizante universal  
horas de estabilidad emocional con 1 mg. una vez al día

Diclorhidrato de Flufenazina Squibb

**SQUIBB**



*Un siglo de experiencia inspira confianza*

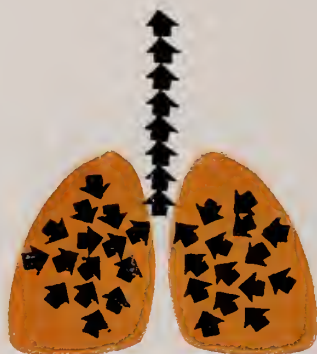
**NEW**  
for the management of  
**ASTHMA**

# QUIBRON<sup>TM</sup>

Theophylline-glyceryl guaiacolate, Mead Johnson **ELIXIR**  
**BRONCHODILATOR-EXPECTORANT**

**RELAXES CONSTRICTION** by overcoming bronchospasm  
Theophylline overcomes bronchospasm through relaxation of the bronchiolar smooth muscle.

**REDUCES OBSTRUCTION** due to tenacious mucus  
Glyceryl guaiacolate increases respiratory tract fluids which dilute the thick tenacious mucus in the bronchioles, facilitating its removal and thereby reducing obstruction.





Cuando las reacciones inflamatorias  
tisulares demoran el proceso curativo...

# QUIMORAL®

(Nueva enzima antiinflamatoria para uso oral)

## ACORTA EL TIEMPO DE CURACIÓN

porque:

**DOMINA** la inflamación

**REDUCE** el edema

**AMINORA** el dolor

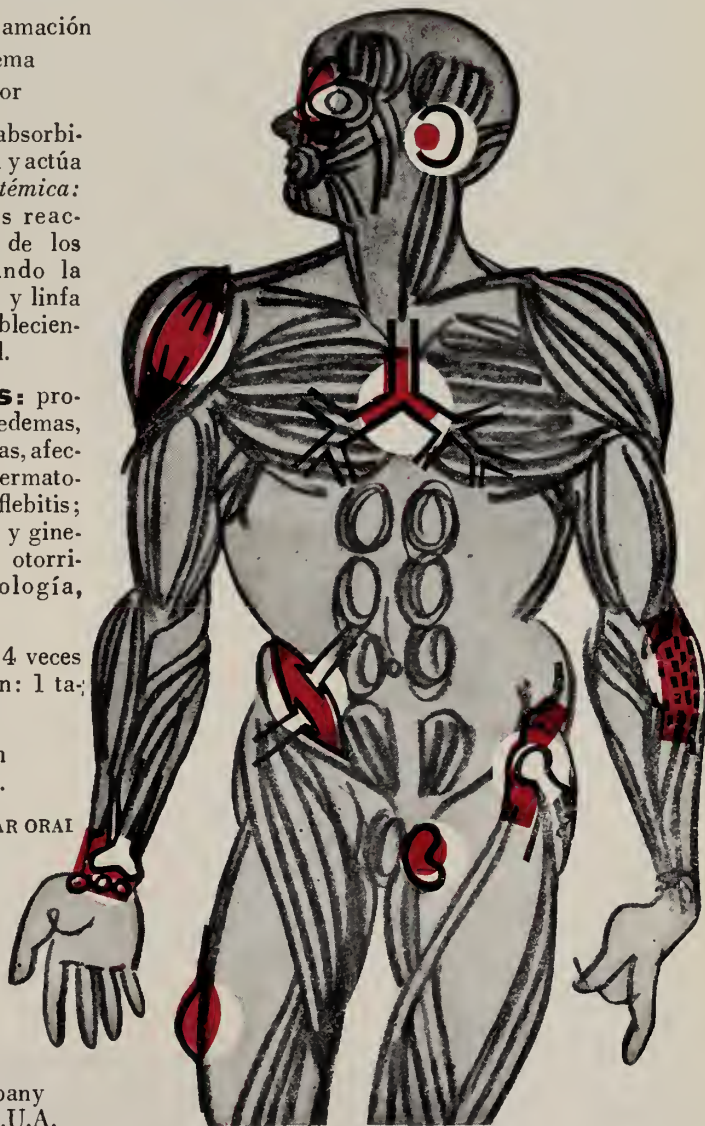
**QUIMORAL** es absorbido por la vía intestinal y actúa por la rápida *vía sistémica*:  
(1) combatiendo las reacciones inflamatorias de los tejidos, (2) acelerando la reabsorción de sangre y linfa extravasadas, (3) restableciendo la circulación local.

**INDICACIONES:** procesos inflamatorios, edemas, hematomas; en traumas, afecciones respiratorias, dermatopatías, flebitis, tromboflebitis; en cirugía, obstetricia y ginecología, oftalmología, otorrinolaringología, urología, cirugía dental, etc.

**DOSIS:** 2 tabletas 4 veces al día. Dosis de sostén: 1 tableta 4 veces al día.

**Rp.** — QUIMORAL,\* en frascos de 32 tabletas.

\*En Chile y México: QUIMAR ORAL



**ARMOUR**

Pharmaceutical Company  
Kankakee, Illinois, E.U.A.



# *Reconocimiento*

Al médico, cuya existencia  
es una perenne dedicación  
al palpar de la vida  
del prójimo, va nuestra  
admiración y  
simpatía.



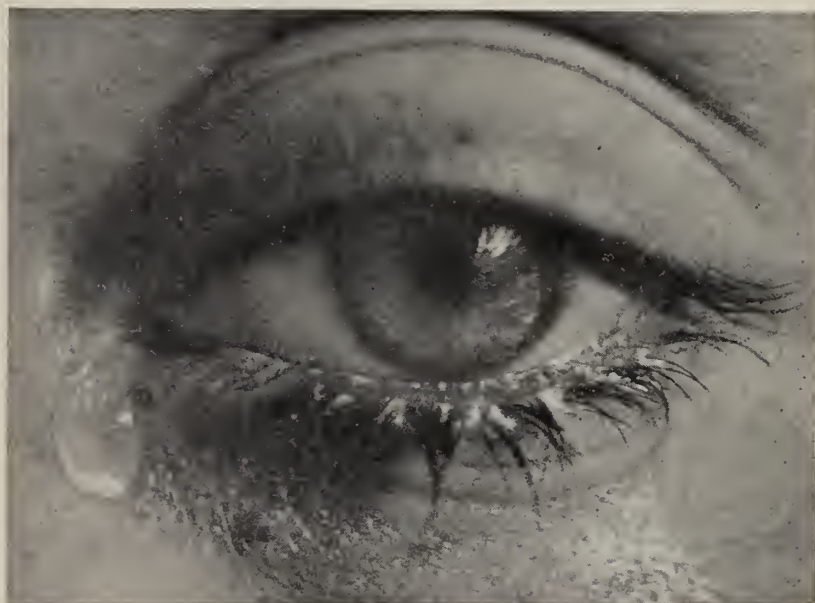
ALCOHOLADO

**Superior 70**

PRODUCTO DE P. R. DISTILLING CO. — FUNDADA EN 1911

# A CASE FOR HALDRONE<sup>®</sup>

(paramethasone acetate, Lilly)



Haldrone is highly effective in suppressing the manifestations of HAY FEVER and pollen allergies, even when administered in low dosage.<sup>1</sup> (Haldrone is approximately nine times as potent as hydrocortisone in ACTH suppression tests in man.) With average dosage, only minimal changes occur in regard to sodium retention or potassium excretion. Haldrone is comparatively economical for your patients, too.

This is a reminder advertisement. For adequate information for use, please consult manufacturer's literature. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

**Suggested daily dosage in hay fever:**

Initial suppressive dose . . . . . 4-8 mg.

Maintenance dose . . . . . 2-4 mg.

Supplied in bottles of 30, 100, and 500 tablets.

1 mg., Yellow (scored)

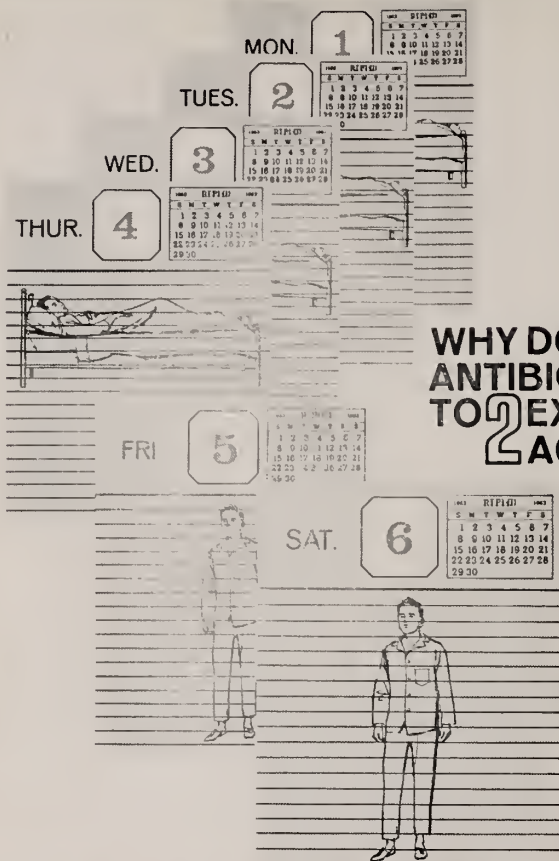
2 mg., Orange (scored)

1. Accumulated reports from thirty-six clinical investigators:  
Lilly Research Laboratories.

240060







WHY DOES ONE  
ANTIBIOTIC GIVE UP  
TO 2 EXTRA DAYS'  
ACTIVITY?

Because it is more resistant to disintegration, has a lower renal clearance rate than earlier tetracyclines'... a favorable depot effect resulting from protein binding and greater mg. potency... all giving higher, sustained *in vivo* activity which continues long after the last dose.

# DECLOMYCIN<sup>®</sup>

## DEMETHYLCHLORTETRACYCLINE HCl

**Effective** in a wide range of everyday infections — respiratory, urinary tract and others — in the young and aged — the acutely or chronically ill — when the offending organisms are tetracycline-sensitive.

**Side Effects** typical of tetracyclines which may occur: glossitis, stomatitis, proctitis, nausea, diarrhea, vaginitis, dermatitis, overgrowth of nonsusceptible organisms. Also: photodynamic reaction (making avoidance of direct sunlight advisable) and, very rarely, anaphylactoid reaction. Reduce dosage in impaired renal function. The possibility of tooth discoloration during development should be considered in administering any tetracycline in the last trimester of pregnancy, in the neonatal period, and in early childhood. Capsules, 150 mg. and 75 mg. of demethylchlortetracycline HCl. **Average Adult Daily Dosage:** 150 mg. q.i.d. or 300 mg. b.i.d. 1. Kunin, C. M.; Dornbush, A. C., and Finland, M.: Distribution and Excretion of Four Tetracycline Analogues in Normal Young Men. *J. Clin. Invest.* 38:1950 (Nov.) 1959.

LEDERLE LABORATORIES • A Division of AMERICAN CYANAMID COMPANY, Pearl River, New York 75173



CYANAMID BORINQUEN CORPORATION  
Lederle Laboratories Dept.  
Santurce, P. R.













## Date Due

[illegible]

